Aus der Universitäts-Kinderklinik in Freiburg i. B.
(Vorstand: Prof. Dr. C. Noeggerath)

Das klinische Bild der Schüller-Christian'schen Krankheit

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen medizinischen Fakultät
der Albert-Ludwigs-Universität
zu Freiburg i. Br.

vorgelegt von

Walter Schneider
aus Karlsruhe i. B.

Heidelberg
Buch- und Kunstdruckerei Paul Braus
1932

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Freiburg i. Br.

Dekan:
Prof. Dr. Rehn

Referent:
Prof. Dr. Noeggerath

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Anordnung.

Seite

I. Allgemein pathologische Gesichtspunkte zur Frage der Lipoidstoffwechselstörungen 6
II. Ueberblick über veröffentlichte Fälle 14
III. Das klinische Bild 30
1. Anamnese 30
2. Beginn 32
3. Das vollentwickelte Bild 34
4. Verlauf 41
5. Grenzfälle 43
6. Zusammenfassung 46
IV. Literatur 49

I.

Allgemein pathologische Gesichtspunkte zur Frage der Lipoidstoffwechselstörungen.

In den letzten Jahren wurde im Schrifttum verschiedentlich die Aufmerksamkeit auf Lipoidstoffwechselstörungen gelenkt, unter denen als wohl gekennzeichnete besonders die Gaucher sche Krankheit und später die Niemann-Pick sche beschrieben wurde. Neuerdings hat sich auch noch eine dritte abtrennen lassen, die ebenfalls auf einer eigenartigen Lipoidstoffwechselstörung beruht, und für die der Name Schüller-Christian sche Krankheit geläufig zu werden scheint.

In Deutschland sind erst wenige Fälle dieser letzten Art veröffentlicht worden — und auch diese nicht alle unter dem Gesichtspunkt der ihr zugrunde liegenden Störung; vielmehr wurde sie — der damals noch mangelnden Kenntnis ihres Wesens entsprechend — als ein mehr oder weniger vieldeutiges Krankheitsbild aufgeführt, dessen Symptomatologie jedoch charakteristisch genug erschien, es in vielen Fällen als morbus sui generis zu isolieren.

In den Vordergrund traten dabei in der Mehrzahl der hierher gehörigen Fälle die Symptomentrias von Defekten des knöchernen Schädels, Exophtalmus und Diabetes insipidus. In Amerika, wo diese Krankheit zuerst (und späterhin auch am zahlreichsten) beobachtet wurde, lief die Erkrankung lange unter dieser rein symptomatischen Bezeichnung, ohne daß ein mehr als

äußerlicher Zusammenhang unter den Erscheinungen gefunden werden konnte.

Durch die Arbeiten von Rowland[19] und besonders von Pick[17], die dem histologischen, biochemischen und allgemeinpathologischen Geschehen auf den Grund gingen, kam Licht in das Wesen dieser Krankheit. Seitdem wurde auch etwas häufiger über sie berichtet, so daß sie wohl doch nicht ganz so selten, wie früher angenommen, vorzukommen scheint — wenn sie freilich auch immer nur eine bescheidene praktische Rolle unter den Stoffwechselstörungen spielen wird. Um so höher darf man aber ihre wissenschaftliche Bedeutung veranschlagen, verspricht sie doch, gerade im Zusammenhang mit der Gaucherschen und mit der Niemann-Pickschen Krankheit (als „freiwilliges Experiment der Natur") einigen Aufschluß nicht nur über den Lipoidstoffwechsel, sondern auch über die Rolle des Reticuloendothelialen Systems zu geben, innerhalb dessen sich die Stoffwechselstörung zum Teil abspielt.

Wie schon angedeutet, steht die Schüller-Christiansche Krankheit in gewisser Beziehung zur Gaucherschen und Niemann-Pickschen Krankheit. Nach Pick[17] sind sie alle drei — lediglich klinisch und anatomisch verschiedene — Aeußerungen einer primären Störung des Lipoidstoffwechsels auf konstitutioneller Grundlage, stehen also in naher Wesensverwandtschaft zu einander. Rowland faßte den Kreis der hierher gehörenden Krankheiten weiter und brachte ihn unter den allgemeinen Gesichtspunkt der Xanthomatose. Sein Standpunkt in dieser Frage mag wegen der umfassenden Behandlung, die sie durch Rowland erfuhr, hier kurz umrissen werden.

Rowland[19] geht zunächst von dem alten Begriff der Xanthomatose aus, wie er in der Hautklinik schon länger bekannt ist, und als deren Kennzeichen makroskopisch die gelbbraune Farbe der Herde angesehen wurde, mikroskopisch das Vorhandensein von großen,

breiten Zellen mit vakuoligem „schaumigem" Protoplasma, verursacht durch hohen Gehalt an fettähnlichen Stoffen.

Dieser Begriff und die Anschauungen, die an ihn geknüpft wurden, erfuhren in den letzten Jahrzehnten mancherlei Wandlungen.

So wurden ätiologisch Xanthome früher gelegentlich als entzündliche Prozesse toxischen oder infektiösen Ursprungs, öfter auch als Neubildungen aufgefaßt. Seit der Erforschung der fettähnlichen Stoffe als Lipoide (Panzer 1906, Pinkus und Pick 1908) wurden sie dagegen als Symptomenkomplex einer Lipoidstoffwechselstörung, insbesondere des Cholesterinstoffwechsels angesehen.

Die nähere Erforschung des reticuloendothelialen Systems führte dann zu der Annahme, daß alle die verschiedenen Abarten der Xanthome zurückgeführt werden konnten auf den einen pathologischen Vorgang, daß gewisse Substanzen von diesem System gespeichert werden, und Rowland spricht geradezu den Satz aus, daß die Xanthomzelle eine Zelle reticuloendothelialen Ursprungs ist, infiltriert mit Lipoiden.

Klinisch zeigte sich die „Xanthomatose" unter recht verschiedenen Bildern. Rowland führt auf: die Xanthelasmen der Augenlider (auftretend in höherem Alter) — die multiplen Xanthome als generalisierte Form (besonders in früher Kindheit) — die Xanthomyelome der Sehnenscheiden (vereinigt mit Hauterscheinungen, tendinösen, peritendinösen und periarticulären Prozessen) das Xanthoma diabeticorum als eine besondere generalisierte Erscheinung bei Diabetikern, — die generalisierte viscerale Xanthomatose, die gelegentlich bei Autopsien zur Beobachtung gelangt (Xanthomatose an Schleimhäuten, im cardiovasculären System, besonders deren Intima, auch an serösen Häuten), — schließlich als Krankheit des messenchymalen Anteils (Reticulum und En-

dothel) gewisser Organe: Leber, Lymphknoten, Milz, Knochenmark — Nebennieren, Hypophyse, Thymus, Pankreas, — Lungen — in jedem Alter vorkommend, in höherem Alter oft verbunden mit Ikterus, Glykosorie oder Nierenleiden.

In einem geschichtlichen Ueberblick über den Weg, den die Forschung der letzten Jahrzehnte in der Klärung dieser Frage gegangen ist, zeigt Rowland, wie sich eine immer klarere Abgrenzung der einzelnen Abarten der Xanthomatose herausgebildet hat, — aber auch, daß fortlaufend Uebergänge und Grenzfälle zwischen den einzelnen Gruppen vorkommen.

Zur näheren Kennzeichnung nimmt Rowland die histologische Untersuchung zu Hilfe, und beschreibt die Eigentümlichkeiten der „Xanthomzelle" als einer Zelle mit fetttröpfchenerfülltem, schaumigem Protoplasma, die frei im Bindegewebe, oft in der Nähe von Blutgefäßen liegt, und gewisse ihr eigentümliche Färbungs- und Differenzierungseigenschaften besitzt.

Diese mit histologischen Methoden genau bestimmbaren Zellen wurden nun bei den verschiedenen Abarten der Xanthomatose gefunden, unter anderem auch in bestimmter, sie kennzeichnenden Form und Verteilung bei der seit kurzem bekannt gewordenen Gaucherschen und Niemann-Pickschen Krankheit, sowie auch bei der uns hier besonders interessierenden Schüller-Christianschen Erkrankung. Der Unterschied zwischen diesen letztgenannten drei Xanthomatosen liegt in gewissen klinischen und histiochemischen Eigentümlichkeiten, über die später noch zu sprechen sein wird.

Anschließend an die Tatsache, daß beim Morbus Schüller-Christian ein Versagen des Cholesterinstoffwechsels im Sinne einer Cholesterinspeicherung im Reticuloendothel stattfindet, als deren Ausdruck auch die hierbei aufgefundene Hypercholesterinämie anzusehen ist, bringt Rowland den „Schüller-Christian" in

Zusammenhang mit einigen anderen bekannteren Störungen, die mit Hypercholesterinämie einhergehen, so mit der Cholelithiasis und der Atheromatose. Da aber nur in wenig Fällen gleichzeitig mit dieser Haupterkrankung anderweitige xanthomatöse Erscheinungen auftreten, läßt Rowland für das Entstehen mancher Xanthomatosen an die Möglichkeit begleitender Ursachen denken, wie Trauma oder Infektion, was er bei verschiedenen, ihm bekannt gewordenen Fällen auch bestätigt zu finden glaubt. Ferner wurde eine besondere Diathese hinter der Xanthomatose vermutet. Auch sind eine Reihe dieser Erkrankungen als familiär bekannt geworden, was für den „Schüller-Christian" allerdings nicht zu gelten scheint.

Daß ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Cholesterinämie und dem „Schüller-Christianschen" Krankheitsbild besteht, und dieser Zusammenhang für die Therapie von Wichtigkeit ist, glaubt Rowland durch seinen zweiten selbst beobachteten Fall bestätigt zu finden: Unter dem Einfluß von cholesterinarmer Diät und Insulinbehandlung wurden die Knochendefekte sichtlich kleiner, gleichzeitig nahm der Cholesteringehalt des Blutes im Verlauf eines halben Jahres ab von 315 mg% auf 111 mg%; ebenso besserten sich die anderen Krankheitserscheinungen. — Eine Folgerung, auf die später noch zurück zu kommen sein wird.

Rowland beschäftigt sich weiter mit den Ergebnissen der experimentellen Forschung über die Hypercholesterinämie, wobei sich zeigen ließ, daß durch reichliche Cholesterinverfütterung bei Tieren eine Nachahmung verschiedener xanthomatöser Zustände hervorgebracht werden konnte.

Aus diesen und anderen Ueberlegungen heraus kam Rowland zu der Ansicht, daß die ganze Störung (die „Xanthomatose") primär durch eine Steigerung des Lipoidgehaltes in den Körpersäften, und erst sekundär durch die Speicherungsbereitschaft des Reticuloendo-

thels bedingt sei; — dieses System spielt also bei dem ganzen Prozeß eine rein passive Rolle! — auch findet er keinen wesentlichen Unterschied in bezug auf das pathologische Geschehen zwischen Xanthelasmen, — multiplen Xanthomen — dem Xanthoma Diabeticorum — der generalisierten visceralen Form (der er auch den „Schüller-Christian" zuteilt) — den Xanthomyelomen der Gaucherschen oder der Niemann-Pickschen Krankheit.

Der hin und wieder vertretenen Meinung, es handle sich um Neubildungen und Geschwülste des Granulationsgewebes, tritt er entgegen. (Die Verbreitung im Organismus entspräche nicht hämatogenen Metastasen, — sie ließen kein infiltratives, destruktives Wachstum erkennen, und schließlich deute ihre langsame Entwicklung, die oft symetrische Verteilung und gelegentliches Zurückgehen eher auf einen „systematischen Prozeß" als auf autonomes Wachstum u. a. m.) Den Vorgang der Infiltration selbst schildert Rowland in ziemlich wörtlicher Uebersetzung folgendermaßen:

„Die anhaltende Steigerung des Lipoidgehaltes im Blute verursacht eine Reizung der Gefäßwände, der zufolge eine perivaskuläre Zellinfiltration Platz greift. Zuerst erscheinen kleine, runde lymphoide Zellen mit geringem Protoplasma, dann entwickeln sich nach Aufsplitterung der Gefäßwände fussiforme Zellen mit sehr reichlich Protoplasma, schließlich multiple nukleäre Xanthomzellen. Diese Zellen weisen endothelialen Ursprung auf, und enthalten Lipoide, die älteren und reiferen unter ihnen in größerer Menge. Sie wechseln in Form und Größe, sind aber in ihrer Kernstruktur einander ähnlich und zeigen niemals Karyokinese. Die jüngsten Zellen befinden sich immer in der Mitte der Infiltritation in der Umgebung der Blutgefäße, die älteren, reiferen Xanthomzellen näher der Peripherie.

Die Zellen des reticuloendothelialen Systems sind in ständiger Erneuerung begriffen: wenn die Zellen mit

dem betreffenden Lipoid beladen sind, hört ihre Speicherungsfähigkeit auf; das nicht phagozytierte Lipoid wirkt als Fremdkörper und lockt dadurch weitere Zellen an. Auch unsere xanthomatöse Infiltrate sind das Ergebnis einer dauernden Ueberlastung mit Lipoiden: Nachdem die Histiocyten mit Lipoiden aus den Körpersäften gesättigt sind, sind sie für weitere Mengen nicht mehr aufnahmefähig und rufen so eine Nachfrage nach neuen Zellen hervor, die sich ihrerseits wieder mit Lipoiden beladen und so fort, wodurch ein dauerndes Wachstum der Infiltrationen zustande kommt. Demnach wachsen die Xanthombildungen nicht durch Multiplikation, d. h. Vermehrung ihrer eigenen Zellen, sondern durch Addition neuer Zellen."

Soweit Rowland. Pick[17] läßt die von Rowland vorgeschlagene Gruppierung der drei Stoffwechselkrankheiten des Morbus Gaucher, Niemann-Pick und Schüller-Christian unter dem Sammelbegriff der Xanthomatose gelten, erhebt aber scharfen Einspruch gegen die Ansicht, es in allen drei Fällen mit einer Erkrankung zu tun zu haben, die sich im reticuloendothelialen System abspiele. Pick meint vielmehr, daß eine Beteiligung der Endothelien beim Morbus Gaucher bisher überhaupt nicht sicher erwiesen sei, „ja, es läßt sich durch die Eisenreaktion in den Milzschnitten von Morbus Gaucher in ausgezeichneter Weise darstellen, daß in der Milz das Lipoid trotz einer Krankheitsdauer von vielen Jahrzehnten lediglich in den Reticulumzellen, das Eisen dagegen in den Sinusendothelien abgelagert wird. Also scharfe Aufteilung, nicht Gleichartigkeit der Funktionen von Reticulumzelle und Endothel"! Beim Morbus Niemann-Pick bleiben trotz der gewaltigen Ueberschwemmung der Milzreticulumzellen mit Lipoid die Sinusendothelien an der Speicherung unbeteiligt!

Fassen wir die wichtigsten Unterscheidungsmerkmale der drei Lipoidstoffwechselstörungen zusammen, so ergibt sich folgende Gegenüberstellung:

1. Das pathologische Stoffwechselprodukt ist beim Morbus Gaucher Kerasin, beim Niemann-Pick Phosphatid (Lezithin), beim Schüller-Christian Cholesterin.
2. Beim Morbus Gaucher beschränkt sich die Lipoidzelleninfiltration im wesentlichen auf Milz, Leber, Lymphknoten, Knochenmark, — beim Niemann-Pick gibt es kein Gewebe und kein Organ, das von der Lipoideinlagerung verschont bliebe, beim Schüller-Christian ist die Beteiligung von Milz, Leber, Lymphknoten usw. unwesentlich, und tritt jedenfalls sehr stark zurück gegenüber den diffusen Herden im Knochensystem.
3. Morbus Gaucher ist eine „primär angeborene und familiäre Abweichung des Stoffwechsels auf konstitutioneller Grundlage" (Pick) und befällt jedes Lebensalter. Ausgesprochene Bevorzugung der jüdischen Rasse. Verlauf chronisch.
   Morbus Niemann-Pick ist zwar gleichfalls eine primär „konstitutionell bedingte, angeborene und familiäre Abweichung des Lipoidstoffwechsels, klinisch aber durch ihren rapiden Ablauf vom Morbus Gaucher unterschieden, sowie durch die stets alsbald nach der Geburt einsetzende Manifestation der Krankheit, die also eine Krankheit des Säuglingsalters darstellt und frühzeitigen Erschöpfungstod — nach den bisherigen Erfahrungen im 1. oder 2. Lebensjahr — bewirkt" (Pick).
   Beim Morbus Schüller-Christian spielt wohl sicher ebenfalls ein konstitutioneller, angeborener Faktor eine große Rolle, dagegen scheint er nicht als familiär anzusprechen zu sein, auch nicht als Rasseeigentümlichkeit. Er ist eine Erkrankung, die in der Hauptsache das Kleinkindalter (2—7jährige) befällt, und auch in bezug auf den Verlauf zwischen der akuten Niemann-Pickschen Krankheit und dem chronischen Morbus Gaucher steht.

II.

Ueberblick über veröffentlichte Fälle.

Bevor das Krankheitsbild des Morbus Schüller-Christian im Zusammenhang behandelt wird, sei im folgenden eine kurze Uebersicht über 26 Fälle gegeben. In dieser an sich schon strengen Auswahl sind einige von der klassischen Form abweichende Typen enthalten; denn die Umgrenzung des Kreises, in dessen Mittelpunkt der „reine" Schüller-Christian steht, ist nicht scharf zu ziehen.

Die Diagnose des Morbus Schüller-Christian war bei weitem nicht bei allen Fällen gestellt; mehrere, schon vor längerer Zeit beschriebene Fälle, die damals anders gedeutet wurden, mußten somit nachträglich unter den heutigen Gesichtspunkt eingeordnet werden. Dies konnte lediglich nach dem damaligen Bericht, ohne Möglichkeit einer Nachprüfung des Befundes und der Angaben geschehen. Erschwerend kommt hinzu, daß gerade einige für diese Krankheit besonders kennzeichnende Befunde (Cholesteringehalt des Blutes, histologische Untersuchung) oft fehlen. Immerhin stoßen wir immer wieder auf dasselbe Formenbild, zeigen die Berichte eine so augenfällige Uebereinstimmung in manchen klinischen Befunden, daß auch eine nachträgliche Zusammenfassung dieses selten vorkommenden, mit so auffallenden Erscheinungen einhergehenden Krankheitsbildes gerechtfertigt erscheint.

Im Rahmen dieser Arbeit ist es nicht möglich, ausführliche Krankengeschichten zu bringen; doch wird die schlagwortartige Skizzierung wenigstens eine ungefähre Klarstellung der besonderen Lage jedes Einzelfalles ermöglichen.

1. Hand[8] I, 1893 (1921).

3jähr. Knabe. Diabet. insip. Exophthalmus; trockene dunkle Haut mit scabiesähnlichen Eruptionen bedeckt. Tod an Bronchopneumonie. Sektion: Eigenartige gelbe Knoten, ausgehend von der Dura

mater, welche die Schädeldecke, besonders Scheitelbein arrodierten. Käsige Pleuritis, gelbe harte Massen in Nieren, vergrößerte Lymphdrüsen.

Damals Wahrscheinlichkeitsdiagnose: Generalisierte Tbc. Doch gab der Autor selbst Zweifel an der Diagnose zu. 1921, als inzwischen die Symptomatologie des „Diabet. insip. Schädeldefekte, Exophthalmus" durch Christian unter ein einheitliches Krankheitsbild gefaßt wurde, kam Hand noch einmal auf diesen Fall zurück, korrigierte die damalige Diagnose, und stellte den Fall unter den Gesichtspunkt eines krankhaften Prozesses unbekannter Art an der Schädelbasis.

2. Kay[12] 1905 (= Hand II, 1921).

7jähr. Knabe. Mit 4 Jahren Scharlach, darauf Ausfluß aus dem rechten Ohr; vier Monate später geschwollene Halsdrüsen, Schwellung des Zahnfleisches mit Ausfallen der Zähne. Weiche Knochendefekte im Schädeldach. Mit 5 Jahren Exophthalmus. Diabet. insip.

Kay veröffentlichte den Fall unter dem Titel: „Erworbener Hydrocephalus mit Knochenatrophien, Exophth. und Polyurie" und sah das Krankheitsbild damals als durch einen Tumor an der Gehirnbasis bedingt an. Auch dieser Fall wurde von Hand später mit dem vorhergehenden zusammen wieder aufgegriffen und seine Aetiologie analog dem vorhergehenden aufgefaßt.

3. Schüller[21a] I, 1915/16.

16jähr. Knabe. Mit 6 Jahren Sturz auf den Leib. Seitdem im Wachstum zurückgeblieben, entwickelte sich zum Bild einer Dystrophia adiposogenitalis. Mit 12 Jahren Ausfluß aus dem rechten Ohr, mit 15 Jahren Exophth.; ausgedehnte Schädeldefekte.

Schüller führte den Zustand auf einen Tumor an der Gehirnbasis zurück, — vermutlich ein Angiom entweder der Dura oder des Knochens.

4. Schüller[21a] II, 1915/16.

6jähr. Mädchen. Mit 1½ Jahren Keuchhusten; mit 2 Jahren Diabet. insip. Exophth. Schädeldefekte. Röntgenologisch im os ilii Knochendefekte nachweisbar. Stand einige Jahre (bis 1921) in Beobach-

tung, während derer die Schädeldefekte zurückgingen ohne daß der Diabet. isip. verschwand.

Schüller konnte diesen Fall von 1913 bis 1921 beobachten. Seine Diagnose lautete: „Skelettanomalität, beruhend auf Hypophysenerkrankung". Den objektiv festzustellenden Rückgang der Schädeldefekte führte Schüller auf die im Lauf der Jahre öfter wiederholten Röntgenaufnahmen zurück.

Ueber denselben Fall wurde 14 Jahre später (1929) noch einmal, und zwar von Lyon und Marum[14] ausführlich berichtet; er ist somit der einzige, der über das Pubertätsalter hinaus beobachtet wurde und verdient schon deshalb besonderes Interesse.

Die Patientin inzwischen 20 Jahre alt, berufstätig, Periode regelmäßig. Schon 1924 wesentliche Knochendefekte am Schädel auch röntgenologisch nicht mehr nachweisbar, lediglich noch „ungleichmäßige Dichte des Schädeldaches" und Unregelmäßigkeiten an der Basis; ein ausgesprochener Defekt in der Beckenschaufel auch nicht mehr gefunden. 1929 röntgenologisch am Schädel auch die Orbitalränder jetzt normal begrenzt, als Ueberrest der früheren Defekte besteht noch eine Reklination des dorsum sellae, ferner fehlen die proc. clinoid. post. Bemerkenswert in dem Fall sind ferner:

1. Die Aenderung des Visus innerhalb 6½ Jahren,
   Mai 1921 Sehschärfe beiderseits 6/6,
   Januar 1925 Sehschärfe rechts 6/24 (!), links 6/6,
   Dezember 1927 Sehschärfe rechts 6/12, links 6/6.
2. Augenhintergrundsbefund: In der Maculagegend einige kleine gelbweiße Herdchen, „wohl als deutliche Manifestation der zugrunde liegenden Störung des Lipoidstoffwechsels anzusehen".
3. Die Patientin ist jüdischer Abstammung. — Das einzige Mal, daß ein Angehöriger der jüdischen Rasse als Träger der Schüller-Christian'schen Krankheit angegeben wurde. Wichtig für die Frage der Rassedisposition, denn Lyon und Marum meinen, daß hier „ebenso wie bei den anderen Lipoidstoffwechselstörungen die jüdische Rasse stärker beteiligt zu sein scheint".
4. Die körperliche und geistige Entwicklung der Patientin verlief in völlig normalen Bahnen. Innere Organe o. B. Bis auf den belästigenden Diabet. insip. und zeitweisen Kopfschmerzen, gutes Allgemeinbefinden.

5. Christian[4], 1919.

5jähr. Mädchen, normal bis zu 3 Jahren, dann Zahnfleischerkrankung, Zahnausfälle, mit 3½ Jahren Diabet. insip. und Exophth. rechts, Kopfschmerzen. Mit 5 Jahren anläßlich einer ärztlichen Untersuchung: Ausgedehnte Defekte im knöchernen Schädeldach, leichte aber ähnliche Defekte in den Beckenknochen — übriges Skelett röntgenologisch normal entwickelt. — Blut. — WaR. — Tbc. — Proben negativ. Keine neurologischen Symptome.

Christian vermutet als Ursache dieses Zustandes eine gestörte Hypophysenfunktion.

6. Hand[8] III, 1921.

4jähr. Knabe. Im Alter von 2 Jahren war ihm eine geschwulstähnliche Schwellung in der linken Parietalregion entfernt worden. Der pathologische Befund des entfernten Stückes ergab: „no gumma, no sarcoma, slight degree of inflamation, mainly a myxomatous change". In der sella turcica keine Veränderung nachzuweisen. Inzwischen sind noch andere Schwellungen am Kopf aufgetreten, „bis jetzt" habe sich noch keine Polyurie entwickelt.

Diesen Fall mit anderen bekannt gewordenen (1, 2) zusammenstellend, kommt Hand zu dem Resultat, daß diese ein besonderes Krankheitsbild darstellen und daß zu ihrer Erklärung nicht die Annahme einer hypophysären Störung genügt. Er hält die Knochenveränderungen für den Hauptsitz der krankhaften Veränderung, deren Wesen einstweilen noch ganz in Dunkel gehüllt ist" (Kyrklund).

7. Griffith[6], 1922.

9jähr. Knabe. Mit 1½ Jahren Keuchhusten, mit 3 Jahren vorübergehende „Gelbsucht", seither im Wachstum zurückgeblieben. Mit 8 Jahren nochmals „Gelbsucht" und nach einem Schlag gegen den Kopf Schwellungen am Schädel. — Ausgedehnter Hautausschlag nach Art einer Xanthomathose; Defekte am Schädeldach, Exophth. Diabet. insip. Zahndefekte. Leber und Milz vergrößert. Exitus. Sektion: Leber vergrößert, schiefergrün, Fibrosis, Lipoidosis. Lunge und peribronchiale Lymphdrüsen: Fibrosis, Lipoidosis, Rundzelleninfiltration. Milz: sehr groß, leicht fibrös. Nebennieren: Lipoidgehalt reduziert. Hypophyse: groß, fest, tiefgelb. Hinterlappen: vollständig fibrös mit etwas Lipoidose. Vorderlappen: normal. Hirnstamm in dieser Gegend gelbe Lipoidinfiltration. — Cholesterin im Blutserum 397 mg%.

Die krankhaften Vorgänge wurden als eine chronische Systemerkrankung angesehen, „hervorgerufen durch eine Stoffwechselstörung ... oder durch eine ... Infektion ähnlich der Tuberkulose oder Lues". — Zum erstenmal, daß der Verdacht auf eine Stoffwechselstörung gelenkt wurde!

8. Groß und Stiffel[7], 1923.

7jähr. Knabe. Blieb vom 2. Jahr im Wachstum zurück. Mit 6 Jahren Erkrankung des Zahnfleisches, Zahnausfall; an Mastoiditis operiert und drainiert. Sieben Wochen später Diabet. insip. Jetzt ausgeprägte Schädeldefekte, Zwergwuchs, Diabet. insip. einseit. Exophth. ähnliche Knochendefekte in Maxilla und link. Ilium.
(3 Jahre später: Keine Fettsucht, Genitalien normal, das linke Ohr lief noch, Schädeldefekte haben schwach zugenommen. — Röntgenologisch keine Veränderung an der Sella turcica.)

9. Berkheiser[1], 1924.

3½jähr. Mädchen. Mit 9 Monaten Masern, später Ekzem am Kopf, das sich über den Körper ausbreitete. Exophth. mit 16 Monaten. Bald darauf Schmerzen im linken Bein, Hüfte, Arm. Gehschwierigkeiten. Reizbar. Leichte Temperaturschwankungen, untergewichtig. Cervical-axillar- und Inguinaldrüsen erbsen- bis kirschkerngroß. Leber und Milz palpabel. Röntgenaufnahme: Ausgedehnte Knochendefekte im Schädel, Becken, obere Partie des Femur, unterer Teil des linken Humerus (hier cystenartig). Blut: Hgb. 44%, Erythr. 3 500 000, Leukocyten 7000. Histologisch wurde in der Umgebung der veränderten Gebiete gefunden: zahlreiche, weite, vakuolige Zellen, typische Xanthomzellen.

Diagnose: Xanthomyelomatose („multiple Myelome bei Kindern").

10. Schultz, Wermbter, Puhl[23], 1924.

2½jähr. Mädchen Untergewichtig.. Mit 9 Monaten geschwollene Drüsen, Ausschlag, als Scrophulose angesehen. Mit 2 Jahren (im Anschluß an Masern) Klagen über Kopf- und Halsschmerzen. — Gelbe Schwellung am Vorderhaupt wurde geöffnet, drainiert, heilte unter gelber Kruste zu. Mit 2½ Jahren: Strohgelbe Haut, ausgedehnte Knochendefekte am Schädel (Schläfe), starke Exophth. Milz von Größe einer Hand bis zur Nabelhöhe vortretend, Leber bemerkenswert vergrößert. Blut: Hochgradige Anämie. Hgb. 26%, Erythr. 1 200 000, Leukocyten 6900. — Später: Hgb. 17%, schließlich 14%! Erythrocytenformen entsprechend dem Bild einer pernic. Anämie.

Exitus. Sektion: Leber, Milz, Lymphdrüsen erheblich vergrößert, hellbraun, in einigen Teilen des Skelettes unregelmäßig gelbweiße Stellen des Spongiosa.

Die Autoren sehen diesen Fall als Krankheit des Reticuloendothelialen Systems an, und vermuten als ihre Ursache eine Infektion unbekannter Art!

11. Thompson, Chester, Keegen, Dunn[26], 1925.

9jähr. Knabe. Mit 7 Jahren Masern. Im Anschluß daran Zahnfleischerkrankung mit Zahnausfällen. 6 Monate darauf plötzlich Durst und Polyurie. Hielt einige Tage an, verschwand dann wieder! Zur selben Zeit wurden weiche Stellen an der rechten Kopfseite bemerkt. — Ein Jahr später dauernder Diabet. insip., mäßiger Exophth. blaßgelbe Haut, röntgenologisch nachweisbare ausgedehnte Knochendefekte, beschrieben als „Landkartenschädel". Defekte außerdem an der Maxilla, den Beckenknochen, im oberen Teil des Femur, Rippen. Wirbelkörper Lumbal. IV. collabiert. Vermutung: „Multiple Myelome". Tod nach 18 Monate langer Beobachtung an intercurrenter Pneumonie. Sektion: Von der Dura ausgehendes „ungeordnetes gelbweißes Gewebe", das Scharlach-R.Färbung annahm. Mittelohr, Felsenbein, Mastoid zerstört!

Vom histologischen Standpunkt aus betrachteten die Autoren den Zustand als „eher entzündlichen als degenerativen oder primären (endokrinen) Stoffwechselprozeß".

12. Danzer[5], 1926.

4jähr. Knabe. Vor einem Jahr Halsschmerzen. Tonsillektomie. 2 Monate später zum erstenmal weiche Stellen am Schädeldach bemerkt. Jetzt Exophth. Zahnfleischerkrankung, Diabet. insip., röntgenologisch ausgedehnte Knochendefekte am Schädeldach und in der Maxilla.

Danzer hielt die Knochenerkrankung für das Primäre der Erscheinungen.

13. Kyrklund[13], 1926.

12jähr. Mädchen. Normale Entwicklung bis zum 4. Jahr. In diesem Alter Diabet. insip. Seit dem 7. Jahre Neigung zu Fettsucht. Das Fettgewebe ist druckschmerzhaft. Beginn eines Exophthalmus. Zunehmende Kopfschmerzen. Geht jetzt schon seit einigen Jahren steif, in den letzten Monaten Beinschmerzen. Seit dem 4. Lebensjahr in der körperlichen und geistigen Entwicklung zurückgeblieben.

Therapeutisch: Anwendung von Hypophysenpräparaten. Exitus. Ausführlicher Sektionsbericht: Die Knochendefekte enthielten weiche, gelbliche, detritusartige Massen, die sich auch in den entsprechenden Stellen der Dura fanden. Leber und Milz nicht vergrößert. Histologisch: „Es gelang nicht, die Geschwülste genau zu bestimmen; am ehesten erinnerten sie an gewisse seltene, von der harten Hirnhaut ausgehende Sarkomformen". Die Hypophyse selbst wies keine Veränderung auf!

Kyrklund sucht die Grundursache in den „Sarkomähnlichen Tumoren" und hält sämtliche Symptome, die von innersekretorischen Störungen der Hypophyse abhängen (wie Zwergwuchs, Dystrophia adiposo genitalis, Diabet. insip.) als sekundär bedingt „infolge der Hemmung, welche der im Hirnstamm nahe der Hypophyse sitzende Tumor in den Inkretionswegen der sonst normalen Hypophyse erzeugt hat".

Kyrklund ist nach Würdigung von 6 hierher gehörenden Fällen (1—6) der Meinung, „daß die fraglichen Knochenveränderungen ... nicht von einer tatsächlich bösartigen Neubildung (Sarkom) herrühren, sondern daß irgendeine andere pathologische Veränderung die eigentliche Ursache des ganzen Krankheitsbildes ausmacht, da jene Knochenveränderungen in gewissen Fällen ausgeheilt sind ... Es ist daher anzunehmen, daß mehrere verschiedene Faktoren einen Symptomenkomplex erzeugen können, der also nicht als ein besonderes einheitliches Krankheitsbild, sondern als ein zufälliges, in verschiedener Weise entstehendes Syndrom betrachtet werden muß".

14. Schüller[21c] III, 1926.

5jähr. Mädchen. Weist Zwergwuchs, ausgedehnte Schädeldefekte, Exophth., Diabet. insip. auf. Röntgenologisch ist Hypophysentumor nachweisbar.

Schüller bezeichnete die Krankheit als hypophysäre Dysostose.

15. Milne-Stowe[16], 1927.

3jähr. Knabe. Maorikind (Australien). Seit 3 Monaten Diabet. insip., Exophth., papulöse Eruptionen an Brust, Rücken. Rönt-

genologisch feststellbare Knochendefekte im Schädeldach, die im Verlauf mehrerer Monate schmäler wurden. Exitus an Bronchitis. Sektion ergab u. a. kompakte, gelbe Masse, ausgehend von der Sella turcica, die Hypophyse verdrängend; eine zweite ausgehend vom Sphenoid, — in Ethmoid und Orbita vordringend. — Ferner eine Anzahl Schwellungen „kittähnlicher Art, aber von ziemlich fester Konsistenz, ausgehend von der Dura, die Knochen weitgehend arrodierend." Histologisch schienen die gelben Massen zusammengesetzt aus Spindelzellen mit weiten Zwischenräumen, gefüllt mit körniger, gelber Substanz. Im Tumor waren zerstreut Riesenzellen mit Rosettenkernen. Die gesamte Hypophyse war mit der gelben Masse durchdrungen.

Milne glaubte, daß das Bild durch einen von der Hypophyse ausgehenden „Tumor" zustande gekommen sei.

16. Brehme[8], 1928.

4½jähr. Knabe. Mit 2 Jahren Masern, mit 2½ Jahren Sturz aus Kinderschaukel (keine Zeichen von commotio cerebri). Bald darauf Diabet. insip. weiche Stellen am Schädel. Jetzt normal entwickelt, palpatorisch drei Defekte im Schädeldach nachweisbar. (Röntgenologisch bestätigt.) Ferner Defekte in beiden Darmbeinschaufeln. Uebriges Skelett und Organbefund o. B. Diabet. insip.

Brehme hält eine Hypophysenstörung für die Grundursache. Begründung: „Keiner der Fälle mit Erweichung der Schädelknochen — (Brehme kannte aus der Literatur die Fälle 1—6, 11, 12, 13 und 14) — läßt echte, anerkannt hypophysäre Symptome vermissen, es kommt also niemals in der ganzen Pathologie der Knochenstörungen zu solch eigenartigen Defekten ohne hypophysäre Erscheinungen" und weist ferner darauf hin, daß zweimal (14 : Tumor, 11: entzündliche Erscheinungen) Hypophysenerkrankung nachgewiesen sei. Die Beckendefekte erklärt Brehme als „Fernwirkung eines übergeordneten zentralen Regulationssystems, wie es das Hypophysen-Zwischenhirnsystem sein könnte", und betont noch die „allen Fällen gemeinsame Tatsache, daß nur die membranösen, d. h. bindegewebig präformierten Knochen erkrankt sind, das übrige Skelettsystem intakt sei".

17. Herzenberg[10], 1928.

5jähr. Mädchen. Früher Masern und Keuchhusten. Im Alter von 3¾ Jahren entwickelte sich Diabet. insip., der im Lauf eines Jahres zurückging. Später öfter Fieberperioden. Schmerzen an Kopf, Armen, Rippen, Füßen. Hochgradige Anämie (Hgb. ging von 70% im Lauf eines Jahres zurück auf 7,8%. Erythr. von 4 760 000 auf 740 000. Papulöser Hautausschlag. Oberfläch. Lymphdrüsen vergrößert, Milz und Leber palpabel, multiple Oedeme. Sektion: Knochenerosionen des Schädeldaches, ausgefüllt mit dunkelgelber Masse von gummiartiger Konsistenz, ebenso an der Schädelbasis. Kein Einwuchern in die Orbitae, dagegen Mitbeteiligung des Mittelohrs. Auf der Dura „landkartenähnliche" Auflagerungen.

An der Stelle der Thymus ein tiefgelber Tumor von fettähnlichem Gewebe. In Herzmuskel, Aorta, Tonsillen, mucosa ventriculi gelbe plaques. In der etwas vergrößerten Milz einige graugelbe, unregelmäßig geformte, linsengroße Stellen. Graugelbe Flächen im Mark, besonders der langen Knochen.

Anatomische Diagnose: „Skelettform der Niemann-Pickschen Krankheit", nach Lubarsch und Pick aber zu Unrecht, da sie den Fall dem Typus Christian zurechnen, ebenso wie es Pickhan und Joel[18] tun.

18. Rowland[19] I, 1928.

5jähr. Knabe. Mit 2 Jahren Masern, 6 Monate später wurde am Kopf eine geschwollene weiche Stelle bemerkt, die zuerst auf einen Fall bezogen wurde. Mit 3½ Jahren wurde auch eine andere Schwellung bemerkt. Zugleich Exophth. Lockern der Zähne im entzündeten Zahnfleisch, Unterernährung. 18 Monate später: Zwergwuchs, eitriger Ausfluß aus beiden Ohren, Haut einen Stich ins Gelbe. Röntgenologisch multiple Knochendefekte an Schädelbasis und Schädeldecke, ebenso im rechten Ilium. Blutbild: Anämie (57% Hgb., Erythr. 4 510 000, Leukoc. 17 350). Exitus an Kreislaufschwäche. Sektion: Die Knochendefekte waren ausgefüllt mit einem gummiähnlichen, halb käsigen, tiefgelben Gewebe, von Dura ausgehend. Umgebung der Hypophyse besonders zerstört. Aehnliche gelbe Massen im rechten Ilium, im Körper des ersten Lumbalwirbels (hier ausgehend vom Periost). Histologisch: Lipoidhaltige Zellen reticuloendothelialen Charakters ähnlich Xanthomzellen; dazwischen zahlreiche polynukleäre Riesenzellen. In den Lipoidmassen Bildungen von Cholesterinkristallen, umgeben von einer Art Fremdkörperriesenzellen. Die Reticuloendothelien um die Lungengefäße wiesen dieselbe Hyperplasie und Lipoidose auf, ebenso die der Pleura, Lymphknoten, Knochenmark.

Die klinische Diagnose lautete: Defekte der bindegewebig präformierten Knochen. Exophthalmus und Zwergwuchs. — „Christians Syndrome." Histologisch: Generalisierte Xanthomatose, visceraler Typ. Das Krankheitsbild wurde als besonders juvenile Form einer Lipoidzellenhyperplasie des reticuloendothelialen Systems angesehen.

19. Rowland[19] II, 1928.

4jähr. Knabe. Mit 2 Jahren Zahnschmerzen. Beginnender Diabet. insip., bald darauf Entdeckung von Knochendefekten im Schädel, der 5. Rippe und im rechten Ilium. Mehrere unerklärliche Temperaturunregelmäßigkeiten. Jetzt: Diabet.. insip., in der Entwicklung zurückgeblieben, Exophth. links, Zahnfleischerkrankung und Zahnausfälle. Röntgenologisch: Knochendefekte am Schädel, Maxilla und 5. Rippe. Nach 3jähr. Beobachtung: Gutes Allgemeinbefinden, mäßige Polyurie und Polydipsie, palpatorisch keine Knochendefekte mehr nachweisbar, Zunahme im Wachstum. Röntgenaufnahmen erweisen, daß sich die Knochenlücken bereits geschlossen haben. Cholesteringehalt im Blut (Höchstzahl) 315 mg%.

Klinische Diagnose usw. wie bei 18.

20. Henschen[9], 1929.

3jähr. Knabe. Stomatitis, starker Durst, Leber- und Milzvergrößerung, umschriebene Knochendefekte im Schienbein. Sektion: Xanthomatose der inneren Organe und der Tibien. Beiderseits im Oberkiefer über die proc. alveol. Knochendefekte, gangränöse Stomatitis mit Zerfall der proc. alveolares.

Henschen hält es für durchaus möglich, daß die Stomatitis durch die xanthomatösen Ablagerungen hervorgerufen worden ist; doch besteht in diesem Fall die Möglichkeit einer Hg-Vergiftung, da therapeutisch einige Hg-Spritzen gegeben worden sind. Dieser Fall wurde veröffentlicht als „Xanthomatose, Skelettveränderung und Milzvergrößerung" und zur Schüller-Christianschen Krankheit gerechnet.

21. Pickhan und Joel[18], 1929.

5jähr. Knabe. Mit 2 Jahren Keuchhusten, Darmkatarrh. Seitdem chronische Stomatitis. Vor 1½ Jahren Sturz auf den Kopf, bald darauf an der verletzten Stelle Schwellung, langsam wachsende pro-

trusio bulbi. Jetzt mehrere Defekte im Schädeldach und -Basis, Unterkiefer, Ilium, 6. Rippe, lockere Zähne, Exophth. Sonstiger Befund völlig o. B. (Auch der Blutcholesteringehalt!) Histologisch: Inhalt der cystenartigen Kieferdefekte „reichlich große, mit größtenteils zusammengeflossenen Fettröpfchen ausgefüllte Zellen, die teilweise Doppelbrechung geben".

Gerade auch der histologische Befund veranlaßte Pick und Joel zu der Diagnose Schüller-Christian. Doch während nach Schüller und Christian die Symptomatologie hypophysär bedingt sein soll, kommen Pickhan und Joel wegen des Fehlens des Diabet. insip. und sonstiger hypophysärer Störungen in diesem wie in einigen anderen Fällen zu dem Schluß, „daß die Erkrankung der Hypophyse nicht die Grundursache dieses anatom. röntgenolog. Symptomkomplexes darstellt, sondern sekundär durch mechanische Läsion bedingt ist". Somit können nach ihrer Meinung diese Fälle nicht mehr als „hypophysäre Landkartenschädel" bezeichnet werden.

In einer späteren Mitteilung[18b] wird über den Fall berichtet, daß zurzeit (1930) fast alle Zähne ausgefallen sind, Spontanfrakturen der Kieferknochen drohen und daß jetzt ein Diabet insip. besteht!

22. Höfer[11], 1930.

7jähr. Knabe. Gesund und normal entwickelt bis zum 4. Jahre. Dann, angeblich nach einem Schlag gegen den Kopf, bildete sich hinter dem Ohr eine Geschwulst. 3—4 Monate später Incision vom Arzt: Es entleerten sich „geschwürige Massen und Blut". Inzwischen neue Vorwölbungen. Mit 6 Jahren: Exophth. links. Auffallende Konfiguration des Kopfes, größter Umfang 55 cm weiche Stellen in scharf umrandeten Knochendefekten auf dem Schädel zu fühlen. Trockener, schuppender Hautausschlag. Blutbild: Hgb. 58%, Erythr. 5000000, Leukocyten 20100.

Damals Wahrscheinlichkeitsdiagnose: Tuberkulose. „Da der Hautausschlag klinisch von einem Lichen scrophulosorum nicht zu unterscheiden war und das übliche Bild nicht dagegen sprach." Die Punktion einer Schädelvorwölbung ergab dicken, gelbroten Eiter, Tierexperiment negativ. — Entlassung.

Neuaufnahme mit 10 Jahren. Schädelumfang 56,5 cm. Skelett auch röntgenologisch bis auf den Schädel normal. Schädeldefekte

hinter dem Ohr xanthomöser Art, Brust und auch auffallende Gelbbraunfärbung. Cholesterin im Blutserum 238 mg%, Hgb. 78%, Erythr. 4200000, Leukocyt. 12200. Histologisches Präparat aus Narbe am rechten Scheitelbein ergibt massenhaft typische, große ovale Xanthomzellen, die doppelt lichtbrechend sind. Gewebszüchtungen in vitro sprechen für Abstammung der Xanthomzelle aus dem Reticuloendothel. Taubheit beiderseits durch Affektion des Innenohrs! Diabet. insip. Exophth. Zwergwuchs.

Wie noch berichtet wird, „sind die Schädeldefekte fast ganz ausgeheilt, ohne daß jedoch die Röntgenstrahlen dabei irgendwie in Frage kämen; ... daß aber der Prozeß nach vierjährigem Bestehen wenigstens an der Schädelbasis noch im Gang ist, beweist die Erkrankung des inneren Ohrs, die allmählich zu Taubheit geführt hat, und die Zunahme des Diabet. insip. in letzter Zeit". Höfer sah den Fall an als „Xanthomatose der Dura mater und der Schädelknochen", auf deren Konto er Schädeldefekte, Exophth., Diabet. insip., Zwergwuchs und die üblichen Erscheinungen schrieb.

23. Schotte[20], 1930.

9jähr. Mädchen. 6 Wochen nach der Erstimpfung taubeneigroße Schwellung auf dem Kopf. Punktat auf Lues und Tbc. negativ. Die „Beulen" gingen mit der Zeit wieder zurück, dafür traten Halsdrüsenschwellungen auf. Mit 4 Jahren Untersuchung im Krankenhaus: Auf Tuberkulose — negativ, Kopf steif nach links gehalten. Am Schädeldach dreipfennig- bis markstückgroße Palpation zeigende Erweichungen mit scharfkantiger Begrenzung. Linke Submaxillaris geschwollen. Sonstiger Befund o. B. Mit 5 Jahren: Beginnendes Ohrlaufen und Schwerhörigkeit, einige Monate später konnte der linke Arm angeblich nicht bewegt werden; Kopf wird jetzt nach rechts geneigt. Mit 8 Jahren Mandeloperation, darauf vorübergehende Besserung der Hörtüchtigkeit. Jetzt: Gut entwickelt, mehrere Schädeldefekte, Kopf nach rechts geneigt, ziemlich fixiert. Beiderseitige Taubheit. Kariöse Zähne. Linksconvexe Skoliose der Halswirbelsäule. Dornfortsatz des 3. Brustwirbels springt etwas nach hinten heraus. Motilität, Sensibilität und Gelenke sonst o. B., ebenso die inneren Organe. Röntgenuntersuchungen bestätigen den Schädelbefund, deckten ferner an einzelnen Halswirbeln „rundliche, umschriebene, lakunäre Substanzzerstörungen" auf. Auch der fünfte Brustwirbel scheint verschmälert. Am Becken schwere Umformungen.

Schotte beobachtete, daß die Schwellungen am Kopf fast ganz zurückgingen, nachdem das Kind im Abstand von wenigen Tagen zweimal durchröntgt worden war; sie bildeten sich auch bis zum Entlassungstag nicht weiter.

Punktion von den Eltern nicht gestattet. Kein hypophysärer Symptomkomplex. Zum Schluß kommt Schüller zu folgendem Ergebnis: „Die Erkrankung verläuft ohne Temperaturen, ohne Schmerzen und ohne Schädigung von seiten des Gehirns (Intelligenz) usw. Eine Heilung wurde noch nicht beobachtet, zum mindesten nicht darüber berichtet, wohl aber Besserungen. Kurz dauernde Röntgenbestrahlungen scheinen günstigen therapeutischen Einfluß zu haben. Das Leiden ist angeboren, ein Trauma ist für die Entstehung nicht verantwortlich zu machen. Lues congenita und Tuberkulose sind auszuschließen, ferner angiomatöse Neubildungen (die Schüller in den Kreis seiner Erwägungen zog), Sarkome, multiple Myelome und Resoptiontumoren, Ostitis fibrosa. Beobachtete hypophysäre Störungen deuten auf einen ursächlichen Zusammenhang mit einer Funktionsstörung der Drüsen mit innerer Sekretion — vielleicht in erster Linie der Hypophyse. Unseres Erachtens ist auch die konzentrische Gehörgangsatresie als innere Stoffwechselstörung aufzufassen."

24. Beumer[2].

4½jähr. Knabe. Mit 4 Jahren Fall aus einer Schaukel, bald darauf Polyurie; — später „weiche Stellen am Kopf", vom Arzt als Lues gedeutet. Jetzt frischer, geistig und körperlich normal entwickelter Junge, am Schädel mehrere bis fünfmarkstückgroße membranös ausgefüllte Defekte, — ebenso in beiden Beckenschaufeln, übriges Skelett frei. Diabetes insip. Selle turcica normal. Ein Jahr später voller Verschluß der Defekte bei Fortbestehen des Diabet. insip. und im übrigen ungestörtem Wohlbefinden.

25. Stooß[25], 1931.

7jähr. Knabe. Früher Keuchhusten und Lungenentzündung. Mit 5 Jahren Diab. insip. Größe und Gewicht normal. Haut blaßgelb,

trocken. Innere Organe, Blut und Nerven o. B. Röntgenologisch: Scharf begrenzte Knochendefekte der Knochenkapsel, Sella trucica normal. Nach 1½ Jahren: Gut entwickelt, geht zur Schule. Diab. insip. unverändert. 2 cm an Länge zugenommen. Kopfumfang (51 cm) gleich geblieben. Links Exophth. Jetzt auch weiche Stellen palpabel, frühere Defekte aber wieder verschwunden.

Dieser Fall ist noch dadurch bemerkenswert, daß bei einer Cholesterinbelastungsprobe der Cholesteringehalt des Blutes — im Gegensatz zur Norm! — nicht anstieg. (Erhöhte Bereitschaft des Gewebes zu Cholesterinablagerungen?)

26. Noeggerath, 1932. Journal Nr. 415/1931.

2¾jähr. Knabe, aus angeblich gesunder Familie. Seit 3 Wochen Beschwerden beim Gehen. Schmerzen im Rücken, zeitweise für einige Tage erhöhte Temperaturen, jetzt Schwellungen am Schädel.

Befund: Normal entwickelt, blaß. Auf dem rechten Scheitelbein, sowie auf der rechten Schläfe je eine apfelgroße nicht gerötete Vorwölbung, unverschieblich, an der Schläfe festere Konsistenz aufweisend, über dem Scheitelbein an einer pfenniggroßen Stelle aber fluktuierend. Zahlreiche kleinere Halsdrüsen und eben tastbare Milz, sonst zunächst nichts weiter Auffälliges. Das erste Blutbild ergab mit einem Hgb.-Wert von 55% und der Erythrocytenzahl von 2,7 Mill. den Befund einer Anämie. Alle anderen Befunde wie Lumbalpunktat, Urin, Augenhintergrund, Pirquet'sche Hautreaktion, Blutdruck und Wasserausscheidung, WaR., Ca- und P-Gehalt des Blutes ergaben nichts Pathologisches. Auffallend waren dagegen:

1. der Cholesteringehalt des Blutes, der mit 630 mg% außerordentlich erhöht war,
2. das Röntgenbild des Schädels, das an den Stellen der sichtbaren Tumoren Veränderungen der Knochenstruktur aufwies und
3. das Verhalten der Temperatur in den folgenden Tagen.

Das Kind war zunächst 8 Tage fieberfrei, bekam dann während einiger Tage Temperaturen bis zu 39,8 Grad. Diese vorübergehenden Fieberattacken wiederholten sich einige Tage später. Da trotz wiederholter Untersuchungen kein organisch veränderter Befund erhoben werden konnte, wurde das Fieber als zentralbedingt vermutet. Inzwischen Vergrößerung der Vorwölbung am Schädel, — deutliche Venenzeichnung, an einer Stelle wird der Tumor merklich weicher, eine Punktion ergibt viel „Fett" im Punktat. — Ophthalmoskopisch: beginnende Stauungspapille. Das Allgemeinbefinden des Kindes

nach wie vor unverändert, im großen und ganzen zufriedenstellend; nur jammert das Kind viel. Auf Wunsch der Eltern wird das Kind nach einem Monat Krankenhausbehandlung entlassen.

Die Therapie war eine rein symptomatische und erstreckte sich auf gelegentliche Wickel und eine einmalige Thymusbestrahlung. Die Diagnose wurde zuerst vermutungsweise auf Chlorom gestellt, aber auch da schon an die Möglichkeit eines Schüller-Christian'schen Krankheitsbildes gedacht.

Zu Hause die Beobachtung von den Angehörigen weitergeführt. Viermal wesentliche Temperaturerhöhungen für einige Tage, analog den auch schon anfänglich zu Hause und später in der Klinik beobachteten Temperaturschwankungen. 4 Wochen später das Kind dann wiederum der Klinik zur Weiterbeobachtung übergeben. Inzwischen bedeutend blasser geworden, — die Haut hat einen Stich ins gelbe; die Anschwellungen auf dem Kopf wesentlich größer geworden, — dazu hat sich jetzt noch eine weitere schon stark ausgeprägte Vorwölbung auf der rechten Stirnseite gebildet. Nun auch deutliche Exophth. links, ferner ist jetzt auch die Milz im Gegensatz zu früher deutlich palpabel.

Der übrige Körperbefund (Herz, Lunge, Leber, Extremitäten, Nervensystem) ist unverändert normal, ebenso der Urin. Dagegen weist das Blutbild jetzt eine erhebliche Anämie auf (Hgb. 35%, R. 2,6 Mill., W. 6400), gegen früher auch eine stärkere relative Lymphocytose (von 37 auf 60%) mit entsprechendem Rückgang der Granulocyten (von 57% auf 40%).

In den nächsten Tagen wieder subfebrile Temperaturen. Appetit unverändert gut. Wenige Tage später steigt die Temperatur wieder auf 39 Grad, es bildet sich eine größerwerdende Anschwellung an der rechten Obita, das Kind klagt jetzt auch über Kopfschmerzen. Trotz guten Appetits Gewichtsabnahme und zunehmende Blässe des Gesichts. Allmählich wird auch der Exophth. rechts stärker — links ist er so ausgeprägt geworden, daß das Auge nicht mehr geschlossen werden kann.

14 Tage nach dem letzten Blutbild ergibt eine erneute Blutuntersuchung ein weiteres Fortschreiten der Anämie: Hgb. 25%, Erytrocyten 1,9 Mill. granulierte Zellen 41%, Lymphocyten 48%.
In den nächsten Tagen zunehmender Verfall. An den inneren Organen kein veränderter Befund.
Gewicht: 13,4 kg (bei der Aufnahme 14,5 kg. Höchstgewicht Ende Mai 14,8 kg).
Länge: 96½ cm (bei der Aufnahme 93,5 cm).
Kopfumfang (bei der Aufnahme 53 cm) am 25. 6. 55cm.
Blutdruck: 95/45.
Cholesterinspiegel: jetzt 320 mg%.

Röntgenbefund (Dr. Viethen): Keine Knochendefekte an Keilbein, Sella turcica, Maxilla und Mandibula.

Schädel als ganzes vergrößert, seitl. Sutur weitklaffend, frontale Teile zeigen unregelmäßige Schattenzeichnungen mit kleineren Aufhellungen, jedoch kein charakt. „Landkartenschädel". Obere Extremitäten o. B. Rechte Beckenschaufel einige kleine unregelmäßig gestaltete Aufhellungen, ebenso im oberen Teil des rechten und linken Oberschenkels.

Herz dem Alter entsprechend. Lunge außer verdichteter Hiluszeichnung normal. 4. linke Rippe Spaltrippe, in der 6. Rippe rechts vorne scharf begrenzte Verschattung.

In diesem Zustand wurde das Kind von seinen Eltern wieder aus der Klinik nach Hause genommen. Einige Tage darauf Exitus let. Sektion wurde verweigert.

In diesem Fall wurde die Diagnose „Schüller-Christiansche Krankheit" gestellt, und zwar aus folgenden Gründen:

1. Der außerordentlich erhöhte Cholesteringehalt des Blutes bewies mit Sicherheit eine Cholesterinstoffwechselstörung.
2. Die Punktion eines Herdes ergab die charakteristischen lipoidreichen gelben Massen, die auch bei den anderen Fällen immer gefunden wurden; sie beweisen krankhafte Lipoidablagerungen.
3. Das klinische Bild entspricht dem einer Schüller-Christianschen Krankheit: Das Alter von 2¾ bis 3 Jahren, die Schädeldefekte, der Exophthalmus, das Verhalten der Temperatur, das Blutbild und die fortschreitende Anämie, die zeitweise vorhandenen Schmerzen in den Gliedern, — dies alles bei nicht pathologisch verändertem Organbefund sind Symptome, die sich in ähnlichen Kombinationen auch bei den anderen Bildern von Schüller-Christian finden.
4. Andere Krankheiten konnten ausgeschlossen werden, so vor allem Tuberkulose, Lues, Hypernephrom, Chlorom, die an sich zu äußerlich ähnlichen Bildern führen können.

5. Zur Erhärtung der Diagnose hätte noch die histologische Untersuchung der krankhaften Herde dienen können. Leider konnte sie in diesem Falle in vivo nicht herangezogen werden, und eine Untersuchung post mort. scheiterte an der Untersagung der Sektion.

III.

Das klinische Bild.

1. Anamnese.

In den angeführten Fällen war 16mal das männliche, 10mal das weibliche Geschlecht befallen; von einer wesentlichen Bevorzugung eines Geschlechtes kann also hier nicht gesprochen werden — im Gegensatz zu den beiden anderen Lipoidstoffwechselstörungen — dem Morbus Gaucher und Morbus Niemann-Pick, die vor allem das weibliche Geschlecht befallen.

Soweit die Familienanamnese mitgeteilt worden ist, ergab sie keine Anhaltspunkte für familiäres Vorkommen der Krankheit, bis auf 2 Fälle: einmal (19) war bei der Mutter Hypercholesterinanämie festgestellt, ebenso beim Bruder. Ein andermal (17) fanden sich bei der Schwester braune Hautfarbe, Xanthome, tastbare, vergrößerte Leber und Milz, und Knochendefekte.

Auch eine Rassedisposition, wie sie z. B. für die beiden nahe verwandten Lipoidstoffwechselstörungen gilt, die weitaus in der Mehrzahl die jüdische Rasse befallen, — scheint nicht vorzuliegen. Einmal wurde ein Maorikind (15), einmal (14) auch ein Kind jüdischer Abstammung von Schüller-Christian befallen; bei den übrigen ist die Rassezugehörigkeit nicht erwähnt — oder es wurde, wie in manchen amerikanischen Berichten, einfach kurzweg von einem „White boy (girl)“ gesprochen.

Ueber Geburt, erste Ernährung, Säuglingszeit liegen keine irgendwie auffallenden Berichte vor.

Sehr oft werden in der Anamnese überstandene Infektionskrankheiten genannt (2, 4, 7, 9, 10, 11, 17, 18, 25), Mumps, Krupp, oder auch einmal Halsentzündungen. Häufig findet sich der Satz, daß „im Anschluß an diese Krankheit" oder „kurz darauf" die ersten Anzeichen der jetzigen Störung bemerkt worden wären. Aehnlich steht es mit dem Trauma; 7mal (2, 3, 7, 16, 18, 21, 24) wurde es in Zusammenhang mit dem Entstehen der eigentlichen Erkrankung gebracht; dabei waren es immer geringfügige Schäden; Schlag, Stoß, Fall usw., die außer Beulen oder geringem Hämatom keine weiteren Verletzungen nach sich zogen. Konnte im Einzelfall Zweifel sein, ob die vorausgegangene akute Infektionskrankheit oder das Trauma die Ursache des sich allmählich langsam entwickelnden, rätselhaften Leidens waren — zumal wenn das Trauma etwa den Schädel betraf und „kurze Zeit später" die ominösen Schwellungen, typische Zeichen der beginnenden Knochenerkrankung, bemerkt wurden — heute, wo sich eine größere Zahl solcher Fälle überblicken läßt, kann mit Sicherheit gesagt werden, daß zu einer Erklärung der Kausalität diese beiden Faktoren (Infektionskrankheit und Trauma) nicht ausreichen, schon weil sie in anderen Fällen vermißt werden; auch ist nicht einzusehen, warum dann diese Krankheit nicht öfter vorkommt; denn wie viele Menschen haben nicht Kinderkrankheiten durchgemacht, und welches Kind hat noch kein Trauma erlitten! — Daß sie als auslösende Faktoren bei einer schon vorhandenen Disposition zu dieser Krankheit eine Rolle spielen können, ist, wie schon Rowland hervorhob, durchaus möglich.

Ausdrücklich sei hervorgehoben, daß auch weder Tuberkulose noch Lues im Spiele sind. Zwar fand Hand bei seinem ersten Fall bei der Sektion eine generalisierte Tuberkulose vor und legte bei der ersten Ver-

öffentlichung diese Erkrankung auch den übrigen Erscheinungen zugrunde. Doch spielt die Tuberkulose, soweit sie überhaupt vorhanden ist (vielleicht bei 4, 10, 13?), bei den späteren Fällen eine ganz nebensächliche Rolle. Bei den meisten wurden überhaupt keine tuberkulösen Prozesse gefunden, bei vielen fiel die Pirquetsche Hautreaktion negativ aus, — diejenigen, die zur Sektion kamen, hatten entweder gar keine tuberkulösen Veränderungen, oder solche nur als Nebenbefund.

Eine Lues congenita wurde bei keinem Falle beschrieben. Auch fielen sämtliche angestellten Blut- und Liquorreaktionen auf Lues immer negativ aus, ebenso die einmal (16) bei den Eltern vorgenommene.

2. Beginn.

Die ersten Erscheinungen befallen immer die frühe Kindheit, nämlich das Alter zwischen 2 und 7 Jahren.

Oft lassen sich die ersten Anzeichen der beginnenden Krankheit nicht genau feststellen; handelt es sich doch um eine schleichende und zunächst unauffällig sich entwickelnde Erkrankung, und wenn die ersten Symptome einmal so stark waren, daß sie auffielen, so konnte man in der Regel auch schon den Beginn anderer Erscheinungen angedeutet finden.

Aus naheliegenden Gründen am häufigsten, nämlich 10mal, war der Diabetes insipidus das erste auffällige Zeichen, das die Umgebung des Kindes in Beunruhigung versetzte, und dadurch auch oft die erste ärztliche Untersuchung herbeiführte (1, 4, 13, 14, 15, 16, 17, 19, 24, 25). Meist nicht viel später, wenn nicht schon gleichzeitig, wurden andere, weniger auffällige Erscheinungen des vorliegenden Prozesses gefunden: Beginnender Exophthalmus, gewisse Knochennachgiebigkeit an manchen Stellen des Schädels, oder schon deutliche Knochendefekte. In zwei Fällen jedoch (13, 17) bestand der Diabetes insipidus anscheinend schon längere Zeit

(3 Jahre, 1/4 Jahr), bevor sich andere Anzeichen bemerkbar machten.

Sehr häufig führten auch Erkrankungen der Mundhöhle (Zähne, Entzündungsprozesse am Zahnfleisch, Gaumen) das Kind zum erstenmal zum Arzt, wo dann bei der ersten Untersuchung sofort, oder im Laufe der Beobachtung, die weiteren Symptome gefunden wurden, so daß Munderkrankungen, die in mindestens 11 Fällen eine Rolle gespielt haben, als gelegentliches Frühsymptom gewertet werden können (vgl. vor allem 5, 11, 12, 21), worauf schon Lyon und Marum[14] besonders aufmerksam machten.

Einige Male waren es „Schwellungen" am Schädel selbst, die zu einer ärztlichen Untersuchung und damit Entdeckung des Leidens führten, und in 5 Fällen (6, 10, 18, 22, 23) bildeten sie zunächst überhaupt den einzigen pathologischen Befund.

Einige andere Male (3, 7, 8, 14) lag zur Zeit der ersten Untersuchung bereits das Bild einer Entwicklungs- und Wachstumsstörung vor, im Fall 3 bestand es sogar schon 6 Jahre vor dem Auftreten weiterer Symptome.

Der sich im Verlauf der Krankheit fast regelmäßig einstellende Exophthalmus war dagegen nur 2mal (4, 9) das zunächst einzige Zeichen einer Abnormität.

Beteiligung der Ohren (in Form von Ausfluß, Mastoiditis oder Schwerhörigkeit), die sich einige Male bei der ausgebildeten Krankheit findet, wurde 4mal (8, 12, 18, 23) verhältnismäßig frühzeitig beobachtet, allerdings nie ohne gleichzeitigen anderweitigen Befund.

Im Fall 2 ist zwar in der Anamnese von einem Ausfluß aus dem Ohr die Rede, der zunächst ohne weitere Symptome bestand, doch machte das Kind kurz zuvor Scharlach durch, so daß es fraglich ist, ob die Ohrerkrankung nicht eher infektiös-metastatisch, als schon infiltrativ infolge einer Xanthombildung im Felsenbein aufzufassen ist.

Meist jedoch kamen die Kinder schon mit einem ausgeprägten Symptomkomplex in Beobachtung, wobei

Diabetes insipidus, Defekte der Schädelknochen, Exophthalmus, Mund- und Rachenerkrankungen die Hauptrolle spielten.

3. Das vollentwickelte Bild.

Regelmäßig ist das Skelettsystem krankhaft verändert, wenn auch merkwürdigerweise immer nur in gewissen Teilen: Weitaus am häufigsten finden sich die Defekte am knöchernen Schädel; im Vergleich zu den anderen Zeichen bilden diese Schädeldefekte somit die konstanteste immer wiederkehrende Erscheinung im klinischen Bild.

Am Schädel selbst sind am häufigsten die Parietal-, Frontal-, Occipitalknochen befallen, also das Schädeldach. Beschrieben werden die Defekte ziemlich übereinstimmend als meist multipel auftretende, mit hartem, oft welligem Rand („wallartig") begrenzte Lücken im Knochen, die ausgefüllt sind mit weichen, sich gummiähnlich anfühlenden Massen von gelber bis dunkelbrauner Farbe, wodurch ein Bild entsteht, das bisweilen zu der Bezeichnung „Landkartenschädel" geführt hat. Manchmal können diese weichen Massen Fluktation oder Pulsation aufweisen. Bei der Sektion fand man diese Tumoren ausgehend von der Dura, mit Verdrängungserscheinungen in der Umgebung, oft einwuchernd in die Orbitae, Nebenhöhlen und Innenohr. Die Zerstörungen können so stark überhandnehmen, daß sich der ganze Schädel weich und teigig anfühlt (11).

In vivo konnten verhältnismäßig selten unmittelbare Veränderungen an der Schädelbasis aufgedeckt werden, trotzdem die verschieden beobachteten Hypophysenstörungen dafür sprachen. Schüller gelang es, röntgenologisch einen „Hypophysentumor" nachzuweisen (14), und in den Fällen 4, 17, 19, 21 wurden Zerstörungen an der Schädelbasis röntgenologisch festgestellt. Oft dagegen (5, 6, 8, 11, 13, 16, 24, 25) wies das

Röntgenbild keine — wenigstens keine deutlichen — Veränderungen an der Schädelbasis auf, trotzdem Hypophysenstörungen bestanden. In zwei Fällen (10, 17) wurden ausgedehnte Basiszerstörungen durch die Sektion festgestellt.

Die Hypophyse selbst wurde bei den 9 zur Sektion gelangten Fällen anscheinend nicht sonderlich verändert angetroffen; jedenfalls wurde nichts Derartiges berichtet; nur im Fall 7 wurde sie als vergrößert, derb, tiefgelb beschrieben; die Hirnsubstanz in dieser Gegend war mit Lipoid infiltriert, das von der Innenseite der Meningen auszugehen schien. Der Vorderlappen war normal, der Hinterlappen dagegen völlig „fibrös mit etwas Lipoidose". Bei den anderen 8 Fällen bestanden meist „detritusartige, fettige" Massen an der Gehirnbasis in der Umgebung der Hypophyse, diese und vor allem den Hirnstamm und das Infundibulum zur Seite drängend.

Aehnlich wie in das Schädeldach und die Schädelbasis fressen sich diese Geschwulstbildungen auch gelegentlich in die Ränder der Orbitae (4, 10, 15) ein, setzten sich in die Ethmoidalhöhlen fort oder ergreifen Sphenoid und Felsenbein, — geben also die gemeinsame Ursache ab, nicht nur für die Hypophysenschädigung und deren Folgen, sondern auch für den Exophthalmus und die Gehörstörungen.

Von diesen durch die Infiltration mit xanthomatösen Massen erzeugten Sekundärerscheinungen stehen Exophthalmus und Diabetes insipidus an erster Stelle.

Exophthalmus wurde regelmäßig beobachtet, nur in 5 Fällen (16, 17, 20, 23, 24) wird das Bestehen eines solchen nicht erwähnt oder ausdrücklich verneint.

Diabetes insipidus fehlte nur in 7 Fällen (3, 6, 9, 10, 18, 23, 26).

Vereinigt finden sich Schädeldefekte, Exophthalmus, Diabetes insipidus 14mal, also in über der Hälfte der Fälle, — in allen übrigen waren wenigstens zwei von

ihnen vorhanden, bis auf einen einzigen Fall, in dem nur von einem dieser 3 Zeichen, nämlich den Schädeldefekten, die Rede ist, Exophthalmus und Diabetes insipidus also fehlten.

Etwas weniger häufig wie die Schädigung des Hypophysenhinterlappens bzw. des Zwischenhirnsystems, die zum Diabetes insipidus führte, wurden Funktionsstörungen des Vorderlappens beobachtet, die sich in Entwicklungs- und Wachstumshemmung äußerte. Eine ausgesprochene Dystrophia adiposogenitalis fand sich 2mal (3, 13), zurückgebliebenes Wachstum bis zum Grade von Zwergwuchs in 8 Fällen (2, 7, 8, 9, 14, 18, 19, 22).

Isolierte Hypophysenstörungen — entweder Hinterlappen (10mal) oder Vorderlappensymptome (3mal) traten in 13 Fällen auf, kombinierte — Diabetes insipidus und Entwicklungsstörungen — fanden sich 6mal. Das Fehlen jeglicher Hypophysensymptome wurde also nur in 3 Fällen (6, 10, 26) beobachtet.

Auch die Gesichtsknochen sind öfter der Schauplatz dieser infiltrativen Vorgänge und führte zu kennzeichnenden Erscheinungen von Mund- und Rachenerkrankungen: Lockerwerden und Ausfallen der Zähne, entzündliche Schwellungen des Zahnfleisches und der Gaumen, — Stomatitis, Gingivitis, gangränösen Anginen (2, 5, 7, 8, 11, 12, 18, 19, 20, 21, 23). Nicht selten wurden dabei röntgenologisch Knochendefekte im Oberkiefer (2, 8, 11, 12, 18, 20), selbst im Unterkiefer (18, 21) festgestellt, einige Male (11, 18, 20) mit Zerstörung und Zerfall der Alveolarfortsätze. Bei Sektionen wurden in den Kieferknochen gelegentlich die typischen gelben xanthomatösen Massen gefunden, die sehr wahrscheinlich jedesmal die verborgene Ursache für die sichtbaren Erscheinungen in der Mundhöhle darstellten.

Hinter diesen ausnahmslos angetroffenen Herden

im knöchernen Schädel treten pathologische Befunde am übrigen Skelett sehr zurück.

Nächsthäufig (11mal) finden sich noch Knochendefekte in den Beckenschaufeln (4, 5, 8, 9, 11, 16, 18, 19, 23, 24, 26).

Viel seltener siedelten sich die Herde noch an anderen Stellen des Knochensystems an. So fanden sie sich 3mal noch im oberen Teil des Femur (9, 11, 26).

Im ersten Bericht (Schüller) über den Fall 4 wurde zwar von einer „spindeligen Auftreibung" an der oberen Partie des Femur berichtet, doch geht aus dem zweiten Bericht (Lyon und Marum) hervor, daß es sich um eine Folge einer Fraktur gehandelt habe, ist also nicht unbedingt auf das Konto des Schüller-Christian zu setzen; es kann aber natürlich auch eine Spontanfraktur nach primärer Knochenzerstörung gewesen sein.

Eine Wirbelzerstörung wurde 2mal beobachtet (11, 23). Im letzten Fall befiel sie sogar mehrere Glieder des Wirbelsäulensystems, und führte dadurch zu einem eigenartigen Bild mit Caput obstipum, Skoliose und Gibbusbildung.

4mal wurden Herde in den Rippen (11, 19, 21, 26), 1mal im Humerus (9), 1mal in beiden Tibien (20) nachgewiesen. Abgesehen von diesen wenigen Fällen wurde sonst aber ausdrücklich hervorgehoben, daß das Extremitätenskelett funktionell und röntgenologisch frei befunden wurde; es bilden also Defekte in den platten Knochen (Schädeldach, Becken) die Regel, — in den kurzen und Röhrenknochen die Ausnahme.

So selten nun auch ein Herd in einem Röhrenknochen gefunden wurde, der gelegentliche Befund eines solchen genügt, um die früher oft vertretene Ansicht umzustoßen, als ob nur bindegewebig präformierte, platte Knochen der Erkrankung anheimfielen. Warum allerdings diese letzteren so regelmäßig, die anderen selten und auch dann nur in geringer Ausdehnung und nie ohne gleichzeitige Defekte in den platten Knochen aufgefunden werden, ist noch nicht geklärt.

Ebenfalls als eine Sekundärerscheinung, wie Exophthalmus, die verschiedenen Hypophysenstörungen, Munderkrankungen, — nämlich hervorgerufen durch Infiltration xanthomatöser Massen in der Umgebung — sind unserer Meinung nach die verschiedenen Ohrerkrankungen aufzufassen:

Fünfmal wird über „Ohrlaufen" berichtet (2, 3, 8, 18, 23), der Ausfluß als „eitrig" beschrieben. Einmal mußte wegen „Mastoiditis" operiert und drainiert werden (8), zweimal führte eine „Innenohrerkrankung" zur Taubheit (22, 23), einmal wurde bei der Sektion Felsenbein, Mastoid und Mittelohr zerstört und durch „gelbe Massen" zersetzt aufgefunden (11).

In engem Zusammenhang mit der Knochen- und damit auch Knochenmarkzerstörung dürften die in manchen Fällen angetroffenen stark pathologischen Blutbefunde stehen:

Am auffälligsten sind die gelegentlich außerordentlich herabgesetzten Hämoglobinwerte. (Fall 9, 44%, — 10, 25%, später 14%,— 17 zuletzt 7,8%, — 18, 57%, — 22, 58%, — 26 anfangs 55%, später 35%, zuletzt 25%. Eine Verminderung der Erytrocyten wurde bis auf 740000 beobachtet; doch konnte sich die Zahl der roten Blutkörperchen auch bei niedrigen Hämoglobinwerten öfter durchaus in normalen Grenzen halten. Zweimal (10, 17) bot das Blutbild mit Poikilo- und Anisocytose, Normo- und Megaloblasten den Anblick einer perniciösen Anämie. Eine Leukopenie wurde nie gefunden, in den Fällen 10, besonders 17, 18 und 22 dagegen erhöhte Leukocytenwerte, gelegentlich bis zu 20000.

Gegenüber diesen kennzeichnenden Befunden nehmen die anderen morphologischen und klinischen Erscheinungen mehr die Stellung von Nebensymptomen ein.

In manchen Fällen ist die Haut mitbeteiligt. Ein „papulöser Ausschlag" findet sich 2mal (15, 17), 2mal wird er als „scrofulös" bezeichnet (10, 22), ein andermal als „ekzematös" (9), wieder ein andermal als „scabiesähnlich" (1). Fall 7 weist eine „ausgedehnte Hautxanthomatose" auf. Einige Male wird die Hautfarbe als blaßgelb oder strohgelb geschildert (10, 11, 18, 25, 26), was aber wenigstens teilweise wohl auf die bestehende Anämie zurückzuführen ist. Einige Male fin-

den sich auch Xanthelasmata an den Augenlidern; vereinzelt werden auch an Iris oder Augenhintergrund die charakteristischen Ablagerungen beobachtet.

Der Cholesteringehalt des Blutes wurde nur selten untersucht.

Fall 19: 315 mg, später 256 mg, zuletzt 111 mg%. Gleichzeitig mit diesem Rückgang der Werte zur Norm trat auch Besserung ein.

Fall 21: wurde der Cholesteringehalt in physiologischer Höhe gefunden!

Fall 22: 238 mg%.

Fall 25: Eine Belastungsprobe des Cholesterinstoffwechsels hat im Gegensatz zur Norm nicht zu einer Steigerung des Cholesteringehaltes im Blute geführt. (Erhöhte Bereitschaft des Gewebes zu Cholesterinablagerungen?)

Fall 26: anfangs 630 mg%, später 320 mg%.

Ueber gleichzeitige Erkrankung innerer Organe wird wenig berichtet, am ehesten noch über Schwellungen der oberflächlichen Lymphdrüsen (1, 2, 9, 10, 17). Leber und Milzvergrößerung wurde auch einige Male beobachtet (1, 7, 10, 20). Als unmittelbare Todesursache wurden interkurrente Krankheiten angegeben: Bronchopneumonie, Pneumonie, Kreislaufschwäche.

Noch eine Eigentümlichkeit scheint aber unmittelbar mit der Grundkrankheit zusammenzuhängen: Fünfmal wurden im Verlauf der Krankheit Temperaturunregelmäßigkeiten beobachtet (9, 15, 17, 19, 26), die durch einen organischen Befund nicht erklärt werden konnten. Es ließen sich entweder die Temperaturen als reines Zerfall- und Resorptionsfieber deuten, — was bei den teilweise großartigen Umwandlungen, Zerstörung von Knochensubstanz und Verfall der abgelagerten Massen, — wobei gewaltige innere Aufbauvorgänge stattfinden, — wohl möglich ist, — es ließe sich

aber auch deuten, daß die Fieberschwankungen auf eine zentrale Störung im Mittel-Zwischenhirnsystem direkt bezogen werden könnten.

Schmerzen gehören selten zum Krankheitsbild, kommen aber gelegentlich vor, meist in Form von Kopfschmerzen (4, 5, 13, 17). Einige Male wird auch über Gehschwierigkeiten, Schmerzen in Beinen, Hüfte oder Rücken geklagt (9, 11, 13, 17, 26), in einem dieser Fälle (13), ohne daß Skelettveränderungen an den schmerzhaften Stellen gefunden wurden.

Eigentliche neurologische Erscheinungen (Sensibilität — Motilitätsstörungen) wurden nicht beobachtet, eine Störung der Gehirnfunktionen (Intelligenz, Psyche, Sensorium) gehören, soweit dies die Beurteilung in diesem frühen Kindesalter zuließ, zu den Seltenheiten (13).

Ueber die histologischen Befunde ist im Allgemeinen nicht ausführlich berichtet worden: Hand (6) findet in einem herausgeschnittenen Stück „leichte Entzündungserscheinungen und myxomatöse Veränderungen"; Griffith (7) „Fibrose, Lipoidose, Rundzelleninfiltration" verschiedener Organe; Berkheiser (9) fand „sphärische Reticulumzellen, Riesenzellen vom Fremdkörpertypus, zahlreiche große vakuolige Xanthomzellen". Im Fall 11 wurden gefunden: Leichte subakute Entzündung des Hypophysenhinterlappens und des Infundibulums. Kyrklund (13) beschreibt ein Gewebe, das Aehnlichkeit mit Sarkom aufweist; die Gehirn- und Knochenherde enthielten reichlich sekundär entzündliche Erscheinungen, hauptsächlich in Form von perivaskulären, zellreichen Infiltraten, in denen Riesenzellen in großer Menge vorkamen. Milne (15) fand mit gelber Substanz gefüllte Spindelzellen und Riesenzellen, Rowland (18, 19) „lipoidhaltige Zellen reticuloendothelialen Charakters", Riesenzellen, Xanthomzellen; Pickhan und Joel (21) Zellen, mit Fetttröpfchen ausgefüllt, die Doppelbrechung zeigen; Höfer (22) aus dem Reticuloendothel abstammende Xanthomzellen. —

Also überall Befunde in dem Sinn, wie sie nach den Ausführungen im ersten Teil erwartet werden konnten.

4. Verlauf.

Ueber die Dauer der Krankheit kann deswegen nur ein ungenaues Bild gegeben werden, weil über den weiteren Verlauf in 13 Fällen nicht mehr berichtet wurde. Mitgeteilt wurde der Tod in 10 Fällen (1, 7, 10, 11, 13, 15, 17, 18, 20, 26); unter diesen Fällen betrug die kürzeste beobachtete Krankheitsdauer 4 Monate (26, Tod mit 4 Jahren), die längste 8 Jahre (13, Tod mit 12 Jahren). Eine verhältnismäßig sehr lange Krankheitsdauer wies auch ein Patient von Schüller auf, der zur Zeit der Publikation im 16. Lebensjahre stand und schon seit 8 Jahren leidend war (3). Daß die Krankheit selbst über die Pubertät hinaus währen kann, lehrt der Fall 4, bei dem die ersten Erscheinungen mit 2 Jahren (1912) auftraten, und über den noch 1929 berichtet wurde; er weist damit gleichzeitig die bisher längste beobachtete Krankheitsdauer, nämlich 18 Jahre, auf. Sonst aber bewegen sich die Altersangaben durchweg in den ersten 9 Lebensjahren; das früheste Alter, in dem sich die Krankheit entwickelte, war das 2. Lebensjahr (2, 4, 6, 8, 10, 23).

Sehr eigenartig, und damit, soweit bekannt, völlig im Gegensatz zum Morbus Gaucher und Niemann-Pick, ist die Beobachtung, daß im Verlauf des Leidens, wenn auch selten, Rückgänge der Erscheinungen zu bemerken waren. Dies trat ein in den Fällen 4, 15, 19, 22, 23, 24, 25, im Fall 8 wurde „seit 3 Jahren kein Fortschreiten mehr" beobachtet, und zwar konnte dies objektiv, z. T. mit Hilfe der Röntgenaufnahme bestätigt werden. Diese Rückgänge betrafen vor allem die Schädeldefekte, die im Laufe der Zeit schmäler wurden oder sich sogar so vollkommen schlossen, so daß sie später nicht mehr gefunden werden konnten. Rowland konnte an sei-

nem Fall gleichzeitig eine Besserung des Allgemeinbefindens, ein Wiederingangkommen des stehen gebliebenen Wachstums und Zurückgehen des Diabetes insipidus beobachten, zudem senkte sich der Cholesteringehalt des Blutes von 315 mg% auf 111 mg%. Auch bei Schüller, Beumer und Stoos besserte sich das Allgemeinbefinden, doch blieb der Diabetes insipidus nahezu unverändert bestehen. Bei Höfer und Schotte änderte sich aber anscheinend trotz Rückgang der Schädelknochendefekte nichts Wesentliches an den übrigen Erscheinungen; bei Milne kam es trotzdem sogar zum Exitus.

Einige Male zeigte auch der Diabetes insipidus für sich Schwankungen in seiner Stärke. So wird einmal beobachtet (11), daß er nach seinem ersten Erscheinen noch einmal zurückgegangen und später wieder neu aufgetreten sei, ein andermal (17), daß der Diabetes insipidus an Stärke nachließ. Auch ein Zurückgehen des Diabetes insipidus braucht noch nicht parallel zu gehen mit einer Besserung; gerade die Gegenüberstellung des „benignen" Falles 4 mit dem „malignen" Fall 17 zeigt dies deutlich: Im Fall 4 Ausheilung der Knochendefekte, Patient steht in dem für diese Erkrankung einzigen Alter von 20 Jahren, fühlt sich relativ wohl, der Diabetes insipidus hat aber nicht abgenommen! Dasselbe Verhalten sehen wir auch bei den Fällen 24, 25. Im Fall 17 dagegen Exitus mit 5 Jahren, trotz Rückgang der Polyurie.

Auf was die Besserungen zurückzuführen sind, wird verschieden beurteilt. Schüller und Schotte dachten an einen therapeutischen Effekt durch Röntgenstrahlen, mit denen anläßlich verschiedener Aufnahmen das Kind in Berührung gekommen ist. Höfer jedoch konnte bei seinem Fall jede Einwirkung von Röntgenstrahlen ausschließen. Rowland führte seinen Erfolg auf die Diät zurück, die er, entsprechend seiner Theorie über das Wesen dieser Krankheit, cholesterinarm wählte; sein anderer Fall kam jedoch trotz dieser Diät ad exitum und

die anderen Fälle, die Besserung zeigten, sind anscheinend nicht nach diesem Gesichtspunkt behandelt worden. Unser eigener Fall (26) wies zwar ebenfalls einen Rückgang der Cholesterinämie auf, entwickelte sich aber unaufhaltsam zum Schlechteren. Wahrscheinlich trat die Besserung „spontan", d. h. ohne uns näher bekannte Ursache ein.

5. Grenzfälle.

Als Abschluß folgen noch zwei Fälle, die den Erscheinungen nach dem Schüller-Christianschen Krankheitsbild zugerechnet werden können, aber insofern ganz aus der Reihe der bisher mitgeteilten stehen, als sich die pathologischen Erscheinungen erst in späterem Alter einstellten. Beide Patienten waren erwachsen zur Zeit der Erkrankung, der eine Anfang der zwanziger, der andere Ende der dreißiger Jahre. Sie gehören somit unserer Meinung nach nicht zum klassischen Morbus Schüller-Christian, wohl aber zu den Fällen unscharfer Begrenzung, die „zwischen den Typen" stehen.

27. Schüller und Chiari, 1930.

26jähr. Mann. 1918 Typhus. 1920—28 oft Kopfschmerzen. 1923—26 häufig Fieberanfälle. 1928 Motorradunfall: Kontusionen an Kopf und Thorax. Damaliges Untersuchungsergebnis: Dystrophia adiposogenitalis. — Hirntumorsymptome — erhöhte Urinmenge (ohne pathologischen Befund) — öfter Temperaturen bis zu 39 Grad — sonstiger Befund völlig negativ. 1929 wegen Hirndrucksteigerung wieder aufgenommen. Röntgenbefund: „3 multiple, scharfrandig und landkartenartig begrenzte Defekte an Stirn- und Scheitelbeinen" — späterer Befund ergab geringe Verkleinerung der Lücken. Cholesteringehalt des Blutes mit 192 mg% an der oberen Grenze der Norm. Haut o. B. bis auf mehrere Xanthelasmata an den Oberlidern, „eine angesichts des Alters des Kranken bemerkenswerte Einzelheit". Exitus.

Diagnose: Fall von generalisierter Xanthombildung. Joel referierte später in der Sitzung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft vom 3.—5. April 1930 in Berlin

über den Fall, deutete ihn als „Christians Syndrom" und erwähnte besonders die chemisch nachgewiesenen außergewöhnlichen Cholesterinmengen, während die für Gaucher charakteristischen Cerebroside nicht gefunden worden seien.

28. Slauk und Donalies, 1930.

47jähr. Metzger. Stammt nach seinen Angaben aus völlig gesunder Familie, erlitt im Krieg eine Gehirnerschütterung, war darauf aber wieder felddienstfähig und bis 1922 nie ernstlich krank. Im April 22 wurde Diabetes insip. festgestellt. 1924 erlitt er durch einen Stier einen Stoß in die linke Kniekehle und habe damals mehrere Wochen Schmerzen im linken Oberschenkel gehabt. Seit annähernd 2 Jahren Kopfschmerzen, Schmerzen im linken Oberschenkel und linken Knie, mitunter auch im Rücken bis in den Hinterkopf. Seit 1½ Jahren Exophth. rechts, zu dieser Zeit auch Anschwellungen beider Unterschenkel, besonders auch des linken Oberschenkels. Hör- und Sehvermögen habe rechts abgenommen. Das Durstgefühl habe etwas nachgelassen.

Keine Exantheme, keine Drüsenschwellungen. Am rechten Oberlid und am Unterlid Xanthelasmen. Naevus iridis. Geringe Innenohrschwerhörigkeit rechts. Mund kann nur bis zu einem Spalt von 1½ cm geöffnet werden, Zähne kariös, Unterkiefer höckerig, ebenso linke Skapula. Leber etwas vergrößert, sonstige Organe o. B. Am linken Oberschenkel oberhalb des Kniegelenks zwei faustgroße Tumoren, in Zusammenhang mit dem Knochen. Blut: Hgb. 58%, R. 4,3 Mill., W. 19400. Röntgenbefund: Scharfumrissene Cysten, meist von verdickten Knochengeweben umgeben, besonders an Schädelbasis, rechter Skapula, rechten Humerus, Beckenknochen, Ober- und Unterschenkel.

Die Autoren sind der Meinung, daß die Knochenveränderungen an der Schädelbasis primär das Krankheitsbild der Ostitis fibrosa manifestierten und ihrerseits erst die Hypophysenstörungen in Gang gebracht haben.

Dieser Fall kann als lehrreiches Beispiel gelten, daß sogar die klassische Symptomentrias von Schädeldefekten, Exophthalmus, Diabetes insipidus noch keinen klassischen Schüller-Christian ausmacht. Von den Autoren selbst wurde das Krankheitsbild als „generalisierte Ostitis fibrosa" aufgefaßt, von Lyon und Marum dagegen in den Kreis der SchüllerChristianschen

Krankheit einbezogen. Die beobachteten Xanthelasmen als eine Cholesterinstoffwechselstörung bringen diesen Fall tatsächlich in nähere innere Beziehung zum Schüller-Christian, abgesehen von den klinischen Symptomen; was ihn von der Urform des Schüller-Christian trennt, ist außer dem ungewöhnlichen Alter auch die Beteiligung des übrigen Skelettsystems, was ihn wieder mehr in Beziehung zu dem Bild der Ostitis fibrosa setzt. Nun ist aber auch die Ostitis fibrosa ihrem Wesen und ihrer Aetiologie nach eine heute wieder sehr umstrittene, problematische Krankheit, bei der wahrscheinlich doch auch innersekretorische Kräfte eine Rolle spielen — nicht zuletzt wohl die Hypophyse, deren Einfluß auf das Wachstum und speziell die Knochenbildung schon länger feststeht. Da nun auch beim Morbus Schüller-Christian die Hypophyse — ob primär oder sekundär sei hier nicht entschieden — tatsächlich sehr oft erkrankt und der „Knochendefekt" unter allen Umständen, allerdings nur in speziellen Gebieten, meist vereinzelt aber doch auch ubiquitär, zum klinischen Bild des Schüller-Christian gehört, so mögen mancherlei, jetzt noch verdeckte Zusammenhänge zwischen einigen Formen der Ostitis fibrosa und der Schüller-Christianschen Krankheit bestehen. Es ist möglich, daß dieser letzte Fall eine solche Brücke zwischen den Formen darstellt.

Die Mitteilung dieser beiden Fälle als „Grenzfälle" führt zur Erörterung der Frage, ob man den Kreis des Schüller-Christianschen Krankheitsbildes überhaupt in gewisse Grenzen ziehen kann. Stießen wir doch auch bei unseren 26 Fällen einige Male auf Bilder, die sich von ihm entfernt haben.

So Fall 7, der mit seiner ausgebreiteten, auch Haut und innere Organe befallenden Lipoido-Xanthomatose ein abweichendes Bild zeigt; oder Fall 9, der ebenfalls Hauterscheinungen und vor allem Herde in den Extremitätenknochen aufweist. Fall 10 nähert sich mit sei-

ner hochgradig vergrößerten Milz, der vergrößerten Leber, dem Befallensein mehrerer Skeletteile und dem malignen Verlauf in sehr früher Kindheit schon dem Bilde des Morbus Niemann-Pick! Auch der Fall 23 stellt mit seinen Erscheinungen im Wirbelsäulensystem eine Sonderform dar.

Nach alledem folgt, daß das klinische Bild allein nicht immer ausschlaggebend sein kann für die Stellung der Diagnose, sondern daß dafür die histologische Untersuchung und besonders die Untersuchung auf die biochemische Natur des Lipoids mit herangezogen werden muß. Aber auch dann werden sich wahrscheinlich immer noch Uebergangsformen finden lassen, und wie überall gilt auch hier, daß scharfe Grenzen wohl theoretisch, aber nicht praktisch zu ziehen sind.

6. Zusammenfassung des klinischen Bildes.

I. Die Schüller-Christiansche Krankheit ist eine seltene Erkrankung, die sich durchschnittlich im 2. bis 9. Jahr abspielt; dabei wird die Grenze nach unten anscheinend strenger eingehalten als die nach oben.

II. Die Krankheit befällt in erster Linie das Knochensystem, verteilt sich aber nicht gleichmäßig über das ganze Skelett, sondern zeigt eine auffällige Neigung für die Schädel-, eine weniger starke für die Beckenknochen. Herde im übrigen Stamm und in den Extremitätenknochen gehören zu den Seltenheiten.

III. Meist kommt es durch die Zerstörungen in den Knochen der Schädelbasis und der Kiefer zu Sekundärerscheinungen:

1. durch Verdrängung in die Orbitae zum Exophthalmus.
2. durch Läsion der Hypophyse und des Hirnstammes zu entsprechenden Funktionsausfällen,
   a) im Sinne eines Diabetes insipidus,

b) im Sinne einer Dystrophia adiposogenitalis,

c) im Sinne von Wachstumsstörungen und Zwergwuchs.

3. durch Befallen des Felsenbeins und Mastoids zur Erkrankung des Ohrs (Taubheit, Ausfluß aus dem Ohr u. a. m.).

4. durch Prozesse in den Kieferknochen zu Zerstörung der Alveolen, Zahnausfällen, Gingivitiden, Stomatitiden, Abszessen in der Mundhöhle.

IV. Infolge ausgedehnter Zerstörung in den platten Knochen kann es zu Knochenmarkinsuffizienz kommen, die sich in der pathologischen Beschaffenheit des Blutbildes äußert (in Form von Anämie, Leukämie, perniciöser Anämie).

V. Gelegentlich werden Temperaturschwankungen beobachtet, die entweder als Resorptionsfieber oder als Störung im zentralen Regulationssystem aufzufassen sind.

VI. Erkrankung der inneren Organe im Sinne xanthomatöser Ablagerungen gehören an sich nicht zum Bilde der Krankheit, doch können sie gelegentlich in geringem Ausmaße vorkommen. Ergriffen werden dann am ehesten Lymphknoten, Milz und Leber. Auch die Haut kann daran beteiligt sein, sowie Iris oder Retina.

VII. Verlauf meist über Jahre. Die Prognose ist zweifelhaft, spontane Rückbildungen kommen vor.

VIII. Das Wesen der Krankheit ist noch nicht restlos geklärt. Wahrscheinlich ist das primäre eine Lipoidstoffwechselstörung, die zu einer Hypercholesterinämie führen kann, jedenfalls führt sie zu Ablagerung cholesterinhaltiger Massen im Gewebe, vor allem dem der unter III und IV genannten Organe. Durch das Umsichgreifen dieses Prozesses werden sekundär alle weiteren angeführten Störungen verursacht.

IX. Die Schüller-Christiansche Krankheit, so rein sie in einigen Fällen ausgeprägt sein kann, zeigt in manchen Fällen Züge anderer Formen; nach der einen Seite gibt es Uebergänge zu den verwandten anderen beiden Lipoidosen, dem Morbus Gaucher und dem Morbus Niemann-Pick, nach der anderen Seite zu den Krankheitsgruppen der cystischen Knochenveränderungen, die z. T. auch als Ostitis fibrosa (Paget, Recklinghausen) bezeichnet werden.

Zum Schluß sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Noeggerath, für die Ueberlassung der Arbeit und die freundliche Anleitung bei deren Ausführung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

Ein sehr ausführliches Literaturverzeichnis der Veröffentlichungen bis 1928, vor allem patholog.-anatom. Arbeiten, findet sich bei Rowland[19].

[1] Berkheiser, E. J.: Multiple Myelomas of Children. Arch. Surg. **8**, 853, 1924.

[2] Beumer: Handbuch von Pfaundler und Schloßmann, 4. Aufl., Bd. I, S. 1080.

[3] Brehme: Ueber hypophysären Landkartenschädel. Zeitschrift für Kinderheilkunde **46**, 401, 1928.

[4] Christian, H. A.: Defekts in Membranous Bones, Exophthalmos, and Diabetes insipidus: Contributions to Medical and Biological Research, New York, Paul B. Hoeber, 1919, vol. 1, p. 390.

[5] Danzer, B. S.: Defects in the Membranous Bones, Diabetes insipidus and Exophthalmos. Am. J. Diss. Child. **31**, 480, 1926.

[6] Griffith, J. P. C.: Xanthoma Tuberosum, with Early Jaundice and Diabetes insipidus, Arch. pediat, **39**, 297, 1922.

[7] Grosh, L. C. and Stiffel, J. L.: Defects in Membranous Bones, Diabetes insipidus and Exophthalmos, Arch. Int. Med. **31**, 76, 1923.

[8] Hand:

a) General Tuberculosis. Transact. of the Path. soc. of Philadelphia **16**, 1891/93.

b) Polyurie and Tuberculosis, Arch. of pediatr. **10**, 1893.

c) Defects of Membranous Bones, Exophthalmos and Polyurie in Childhood — Is It Dyspituitarism? Am. I. M. Sc. **162**, 509, 1921.

[9] Henschen: Originalarbeit in: Fiuska Läsk. sallst. Hdl. 1929, referiert bei Lyon und Meyer.

[10] Herzenberg, Helene: Die Skelettform der Niemann-Pickschen Krankheit. Virch. Arch. f. path. Anat. **269**, 614, 1928.

[11] Höfer: Beitrag zur Frage der Xanthomatose der Dura mater und der Schädelknochen. Klin. Wissenschaft 1302, 1930.

[12] Kay T. W.: Acquired Hydrocephalus with Atrophie Bone Changes, Exophthalmos and Polyuria, Penn. M. I. **9**, 520, 1905—1906.

[13] Kyrklund, R.: Beitrag zu einem seltenen Symptomenkomplex (Schädelerweichungen, Exophthalmus, Dystrophia adiposo genitalis, Diabetes insipidus), Zeitschrift für Kinderheilkunde **46**, 56, 1926.

[14] Lyon und Marum: Die Schüllersche Krankheit. Fortsch. a. d. Gebiet der Röntgenstrahlen **40**, 463, 1929.

[15] Lyon und Meyer: Krankheitserscheinungen in der Mundhöhle bei der Schüller-Christian'schen Krankheit, Zeitschrift für Kinderheilkunde **49**, 768, 1930.

[16] Milne-Stove: Case of Diabet. insip. associated with defects in Skull. M. 3. Australia (Supp. 5), 144, 1927.

[17] Pick, Ludwig:
a) Der Morbus Gaucher und die ihm ähnlichen Erkrankungen, Ergeb. d. inn. med. und Kinderheilkunde **29**, 519, 1926.
b) Referat von der Sitzung der Berliner med. Gesellschaft vom 20. Febr. 1929, Med. Klinik **25**, 448, 1929.
c) Virchows Archiv **274**, 1930.

[18] Pickhan und Joel: Zur Frage des sogen. Landkartenschädels.
a) Röntgenpraxis I, Heft 17, 791, 1929.
b) Referat in Deutsch. Med. Wochenschrift **119**, 2073, 1929.

[19] Rowland, R. S.:
a) Xanthomatosis and the reticuloendothelial System. Arch. Int. Med. **42**, 611, 1928.
b) Christian's Syndrome and Lipoidcell Hyperplasias of the reticuloendothelial System. anal. of Int. Med. **2**, 1277, 1929.

[20] Schotte: Ueber eine Systemerkrankung des Skeletts, Klin. Wochenschrift 1930, Heft 39, S. 1826.

[21] Schüller A.:
a) Ueber eigenartige Schädeldefekte im Jugendalter, Fortschr. a. d. Gebiet der Röntgenstrahlen **23**, 12, 1915/16.
b) Ueber ein eigenartiges Syndrom von Dyspituitarismus, Wien, Med. Wochenschr. **71**, 510, 1921.
c) Referat klin. Wochenschrift 1926, S. 438.

[22] Schüller und Chiari: Fall von generalisierter Xanthombildung, vorgestellt in der Sitzung der Gesellschaft der Aerzte Wiens.
a) Referat Münch. Med. Wochenschr. 1930, H. 9, 384.
b) Referat Med. Klinik 1930, Heft 29, 1097.
c) Referat Klin. Wochenschau 1930, S. 716.

[23] Schulz, A., Wermbter, F. and Puhl, H.: Eigentümliche granulomartige Systemerkrankung des hämatopoetischen Apparates. Virch. Arch. f. path. Anat. **252**, 519, 1924.

[24] Slauk und Donalies: Beitrag zur Kenntnis der Ostitis fibrosa. Med. Klinik 1930, Heft 13, 463.
[25] Stoos: Zur Schüller-Christian'schen Krankheit. Schweizer Med. Wochenschr. **49**, 1173, 1931..
[26] Thompson, C. Q., Keegan, J. J. and Dunn, A. D.: Defeccts of membranous bones, Exophthalmos and Diabetes insipidus. Arch. Int. Med. **36**, 650, 1925.

Die Krankengeschichte des hier unter der Nummer 26 aufgeführten Falles findet sich unter der Journalnummer 415/1931 in der Universitäts-Kinderklinik Freiburg i. Br. (Vorstand Professor Dr. C. Noeggerath).

Lebenslauf.

Als Sohn des Rechtsanwalts Richard Schneider am 11. Februar 1907 in Karlsruhe i. B. geboren, legte ich die Reifeprüfung am Karlsruher Humboldt-Realgymnasium Ostern 1926 ab. Ich studierte darauf Medizin; die vorklinischen Fächer hörte ich in Freiburg i. Br. und Tübingen, wo ich im Sommer 1928 das Physikum bestand. Meine klinische Ausbildung erhielt ich in Tübingen, Berlin, München und Freiburg i. Br. Im Dezember 1931 beschloß ich mein Hochschulstudium in Freiburg i. Br. mit dem medizin. Staatsexamen.

Walter Schneider.